902
R45
15

ЭПИДСЕКТОР ИНСТИТУТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

В ОБЛЕН
MIKROBIOL ŽURNAL
THE ROCKEFELLER INSTITUTE LIBRARY OCT 1 1931

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ŽURNAL

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

А. М. Безредка, О. О. Гартоха и П. В. Лебединского

BOSTON
JAN 4 1964
MEDICAL LIBRARY

ТОМ XII ВЫП. 1

ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО (МЕДГИЗ)

ЛЕНИНГРАД 1931 МОСКВА

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАВАЕМЫЙ

ЭПИДСЕКТОРОМ ИНСТИТУТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ВЫХОДИТ ПЕРИОДИЧЕСКИ РАЗ В ДВА МЕСЯЦА

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

А. М. Безредка, О. О. Гартоха и П. В. Лебединского

ПРОГРАММА ИЗДАНИЯ:

I. Оригинальные статьи по:

а) общей и медицинской микробиологии,
б) эпидемиологии и в) иммунитету.

II. Критические очерки и рефераты.

III. Русская и иностранная библиография.

IV. Научная хроника.

Авторы, желающие поместить в журнале оригинальную статью или критический обзор, благоволят предварительно снестись с Редакцией, сообщив ей характер статьи, а также характер и количество рисунков, если таковые нужны. Статьи, присланные в Редакцию, должны быть напечатаны на машинке, рукописи, написанные от руки, не принимаются.

Размер статьи не должен превышать 20 000 печ. знаков. Рисунки, таблицы и пр. иллюстрации могут составлять не более $^1/_{10}$ всей статьи; большее количество печатается за счет автора.

Статьи снабжаются авторефератом (резюме) на немецком, французском или английском языке. Редакция обращает внимание авторов на то, что резюме статьи не должно ограничиваться лишь перечнем выводов, а представлять собой действительно сжатое изложение всей работы, размером 2.500—3.000 печ. знаков. В случае невозможности для автора перевести резюме на иностранный язык, в Редакцию может быть направлен русский текст для перевода его за счет автора.

Критические очерки, статьи по методике исследований и пр. могут быть сокращаемы по усмотрению Редакции. Авторы, напечатавшие статью в журнале, обязуются не печатать ее в течение года (со дня выхода в свет) ни в каком другом русском издании. Статьи не оплачиваются, но авторы их получают бесплатно 25 отдельных оттисков.

Авторов Редакция просит присылать свои научные труды для реферирования и отзыва в журнале.

АДРЕС РЕДАКЦИИ: Ленинград, Бактериологический институт им. Пастера, ул. Мира, 12-а.

Редакция открыта для переговоров: по вторникам и четвергам от 11—1 часу дня.

Секретарь *С. С. Казарновская.*

Подписная цена: в СССР—12 р.; за границу 15 р. с пересылкой.

Подписка принимается: Периодсектором Книгоцентра Огиза (Москва, Центр, Ильинка, 3), во всех отделениях, магазинах и киосках Книгоцентра Огиза и на почте.

ЭПИДСЕКТОР ИНСТИТУТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ПОД РЕДАКЦИЕЙ
А. М. Безредка, О. О. Гартоха и П. В. Лебединского

ТОМ XII 1931 ВЫП. 1

ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО (МЕДГИЗ)

ЛЕНИНГРАД 1931 МОСКВА

7-я типография
ОГИЗа РСФСР
им. Бухарина
Ленинград,
ул. Моисеенко, 10

Заказ № 160.

Ленинградский Областлит № 4352
74 × 105 — 6½ л. Медгиз № 301/Л.
Тираж 700.

ОГЛАВЛЕНИЕ.

Оригинальные статьи.

Стр.

Д. Киссина и Л. Бронштейн.— К вопросу об образовании анатоксинов 5

О. О. Гартох, С. С. Казарновская и А. М. Беньяш.— Критические и методологические замечания к вопросу о распространении дифтерийных палочек дифтерийными больными и носителями 9

Н. А. Красильников.— История развития Azotobacter'a в связи с проблемой полиморфизма 16

Н. Клюева.— Значение микробной диссоциации для дифференциации *Bact. paratyphi B. и Bact. enterit. Breslau* 31

А. А. Смородинцев и Л. К. Фой.—Изучение жизнедеятельности стрептококка на гниющих субстратах 35

В. Г. Дроботько.— К дифференциации холерных и др. вибрионов 44

Ц. З. Рогинская.— О быстром методе агглютинации 49

А. А. Бачинская.— О новом патогенном для человека грибке *Monilia inflata Batsch et Mrongov* 54

М. А. Кушнарев.— Некоторые данные по микробиологии сои 61

Г. Палавандов и А. И. Серебренная.— О вирулентности человеческой слюны при бешенстве 69

Н. И. Гожанская и Е. В. Скроцкий.— К вопросу об определении вирулентности оспенного детрита по количеству телец Paschen'a 76

Критические обзоры и рефераты.

В. И. Иоффе.— О группе *Bac. enteritidis Gärtner* 79

Научная хроника 96

TABLE DES MATIÈRES.

Articles originaux.

(Résumés).

Pages

O. Kissin et L. Bronstein.— Sur la formation des anatoxines 98

O. Hartoch, S. Kasarnowsky und A. Benjasch.— Kritische und methodologische Bemerkungen zur Frage der Infektionsträung beim Diphteriekranken und Di-bazillenträger. 98

N. A. Krassilnikow. — Entwicklungsgeschichte des Azotabacters im Zusammenhange mit dem Polymorphismusproblem 99

N. G. Klujewa.— Die Bedeutung der Dissoziation in der Differenzierung zwischen *B. paratyphi B* und *B. enteritidis Breslau* 100

A. A. Smorodinzeff und **Z. K. Foy.**— Studien über das Verhalten der Streptokokken auf faulenden Substraten 101

V. Drobotjko.— Zur Differenzierung der Cholera und Choleraähnlichen Vibrionen 101

A. Batshinski.— Sur Monilia inflata Batschinski et Mrongokius, nouveau champignon pathogène pour l'homme. 101

M. A. Kuschnareff.— Beitrag zur Mikrobiologie der Soyabohne 103

H. Palawandow et A. L. Serebrennaya.— De la virulence de la salive des malades de la rage 103

N. I. Goschanskaya und **E. V. Skrotzky.**— Zur Frage der Statdartisierung der Variola — Vaccine nach der Zahl der Paschenschen Körperchen 104

Из биохимического и сывороточно-вакцинного отделения Государственного Центрального бактериологического института НКЗ. Москва.

К вопросу об образовании анатоксинов.

Часть III.

Анатоксины из осажденных токсинов.

Д. Киссина и Л. Бронштейн.

В прежних работах наших по изучению процесса превращения токсинов в анатоксины мы имели дело с обычными токсинами, т. е. препаратами, которые наряду с очень малыми количествами собственно токсина содержат очень много посторонних веществ (составные части питательной среды, на которой готовятся токсины).

Мы считали интересным проследить процесс образования анатоксинов из препаратов более или менее освобожденных от посторонних веществ. В последние годы целый ряд работ посвящен был различным методам очистки токсинов. Мы получали очищенный токсин по способу Gröer'a, т. е. путем осаждения его соляной кислотой. *Optimum* осаждения для наших дифтерийных токсинов находится около $p_H = 3{,}9$, 4,0. Осадок центрифугировался, отмывался и растворялся в подщелоченной воде или физиологическом растворе ($p_H = 7{,}5 — 7{,}7$). Тем же способом можно очищать и дифтерийный анатоксин, как это и сделано было Ramon'ом. По словам Ramon'a, полученный им препарат обладал весьма слабыми иммунизирующими свойствами. Мы проделали также этот опыт очистки анатоксинов и иммунизировали ряд свинок очищенными препаратами. Свинки, получившие после иммунизации 60 — 80 смертельных доз дифтерийного токсина, оставались совершенно здоровыми. Таким образом, полученный нами очищенный анатоксин сохранял в достаточной степени иммунизирующую способность.

Ближайшей задачей было приготовить анатоксин из очищенного токсина. Обычно для приготовления его из нативного токсина мы прибавляем от 4 до 6 куб. см. продажного формалина (в зависимости от крепости последнего) на 1 *L* токсина. Так как бульон, на котором готовится токсин, содержит вещества, способные соединяться с формалином, следовало предположить, что для получения анатоксина из очищенного токсина достаточно значительно меньших количеств формалина.

Abt в своей работе об очищенных токсинах указывает на то, что, учитывая содержание протеинов в нативных и очищенных токсинах, для последних следует брать формалина в 30 раз меньше. Однако при таких количествах формалина, ему не удалось получить атоксический препарат. Только при прибавлении 1 — 2 куб. см. формалина на 1 литр токсина он получил атоксический препарат, обладающий антигенными свойствами. Leulier, Sedaillan и Clavel не смогли получить ана-

токсинов из осажденных токсинов при растворении их в воде или физиологическом растворе. На основании своих опытов они делают заключение, что растворять осажденный токсин нужно в бульоне, пептонной воде и т. д. („защитные коллоиды"). К таким же выводам приходят Крестовникова и Ряхина. Им тоже удавалось получить токсоиды (анатоксины) из очищенных токсинов только при условии защиты их бульоном, растворами аминокислот или буферными растворами (фосфаты, бораты). Мы, однако, продолжали свои опыты с получением анатоксинов из очищенных токсинов, растворенных в физиологическом растворе.

Пользуясь нашим методом определения кислотного отношения, мы прежде всего поставили ряд опытов, которые убедили нас в том, что составные части бульона (нетоксичного) реагируют с формалином.

К бульону Dean'a (лондонский бульон), кислотное отношение которого равно 1 : 2, прибавлялся формалин (5—6 куб. см на 1 литр бульона). Бульон ставился в термостат при 38°. Через 3 месяца кислотное отношение его равнялось 1 : 1. Мы видим здесь такое же изменение кислотного отношения, какое мы наблюдали при образовании анатоксина из нативного токсина, но процесс идет значительно медленнее. Мы пробовали ускорить его, пользуясь более высокой температурой.

ТАБЛ. 1.

№ бульона	Количество формалина на 1 *L* бульона	Температура	Время	Кислотное отношение
Лонд. бул. 5/III	—	—	—	1 : 2
„ „ „	5 куб. см	38°	3 мес.	1 : 1
„ „ 13/IV	—	—	—	1 : 2
„ „ „	1 куб. см	T° кипения	5 ч.	1 : 1,4
„ „ „	2 куб. см	„	8 ч.	1 : 1,27
„ „ „	3 куб. см	„	8 ч.	1 : 1

Как видно из табл. 1, при кипячении (с обратным холодильником) бульона с $3^0/_{00}$ формалина через 8 час. получаем К. $0 = 1 : 1$.

Нами было найдено, что изменение кислотного отношения под влиянием формалина идет параллельно уменьшению амидного азота (реакция формалина со свободными аминогруппами). Если же часть формалина уходит на соединение с аминогруппами самого бульона, то для приготовления анатоксина из очищенного токсина понадобится, конечно, значительно меньше формалина.

Нами взяты были количества формалина, близкие к тем, которые получил по расчету Abt. Осажденный токсин растворялся в подщелоченном физиологическом растворе ($p_H = 7{,}5 — 7{,}8$). Растворы токсина брались различных концентраций, превышающих концентрацию исходного токсина в 2, 3, 4, 5 раз. Мы прибавляли формалин в количестве 0,2 — 0,3 куб. см по расчету на 1 литр нативного токсина и ставили в термостат при 37 — 39°. Работая с очищенными токсинами, мы заметили, что быстрота превращения их в анатоксины различна для разных образцов и зависит, повидимому, (как это уже отмечалось для нативных токсинов) от их индиви-

дуальных особенностей. В то время, как из некоторых осажденных токсинов удавалось получить атоксический препарат через 4 — 5 дней, другие теряли токсичность только через 3 — 5 недель.

ТАБЛ. 2.

№№ токсинов	Количество формалина	Время созрев. анатоксина	Колич. анатокс., впрысн. свинке	Результат впрыскивания
47/V	0,3‰	9/V — 3/V	2,5 куб. см конц. в 4 раза	жива
45/II	0,2‰	16/V —21/V	„	жива
89/II	„	13/XI— 9/XII	„	†
89/II	„	13/XI—25/XII	„	жива
50/IV	„	22/XI— 9/XII	„	†
50/IV	„	22/XI—16/XII	„	жива

Убедившись в атоксичности полученных препаратов, мы иммунизировали морских свинок, впрыскивая им 1 — 2 — 3 куб. см с промежутком в 6 — 7 дней, а через 4 недели после последней инъекции вводили им под кожу 15 — 20 смертельных доз дифтерийного токсина. Свинки оказались иммунными. Реакция флокуляции по Ramon'y давала ясный положительный результат. Однако не все анатоксины, полученные из осажденных токсинов, флокулировали. Возможно, что в некоторых случаях не уловлена была подходящая доза в виду особенно значительных потерь при очистке токсина. Во всяком случае полученные нами из осажденных токсинов препараты атоксичны и обладают антигенными свойствами.

Для подтверждения наличия антигенных свойств в этих препаратах нами была поставлена еще одна серия опытов. Основанием для этих опытов послужили работы S. Schmidt'a и Madsen'a и S. Schmidt'a о вытеснении анатоксином токсина из нейтральной смеси. Опыты велись ими следующим образом: нейтральная смесь ставилась в термостат на 30 — 45 мин., после чего прибавлялись к ней возрастающие дозы анатоксина. Смесь снова выдерживалась 30 — 45 мин. в термостате и затем вводилась свинкам под кожу. При известных подходящих дозах анатоксина свинки погибали. Опыт с прибавлением к нейтральной дифтерийной смеси тетанического анатоксина дал отрицательный результат. Мы проделали эти опыты с нашими анатоксинами.

Как видно из табл. 3, анатоксины, полученные из осажденных токсинов, обладают способностью вытеснять токсины из нейтральных смесей. Анатоксин 47/I был приготовлен из осажденного токсина, растворенного в физиологическом растворе за 10 месяцев до прибавления формалина. Оказалось, что и в этом случае анатоксин сохранил свои антигенные свойства.

На основании поставленных нами опытов мы позволяем себе сделать следующие выводы.

1) Из очищенных по способу Gröer'a и растворенных в физиологическом растворе токсинов можно приготовить атоксические и обладающие антигенными свойствами препараты-анатоксины.

ТАБЛ. 3

Нейтр. смесь	№№ анатоксин.	Колич. анатоксин. прибавл. к нейтр. смеси	Результат впрыскиван. свинкам
1 АЕ + L_0	50/IV	0,044	† 4 суток
30′ при 37°	„	0,17	† 2 суток
„	„	0,35	† 2 суток
„	89/II	0,044	жива
„	„	0,017	† 5 суток
„	47/I	0,03	жива
„	„	0,1	† 22 сут.
„	„	0,3	† 5 суток

2) Для получения анатоксинов достаточно 0,2 — 0,3 куб. см формалина на 1 литр токсина,

3) Скорость созревания анатоксинов зависит от индивидуальных особенностей исходных токсинов.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Д. Киссина и Л. Бронштейн. Zeitschr. f. Immun. Bd. 56, 66. Микробиолог. журнал. Т. X, вып. 1; 2) F. v. Gröer. Biochem. Zeitschr., Bd. 138; 3) G. Abt. Ann. de l'Inst. Pasteur., p. 1336, 1928; 4) A. Zeulier, P. Sedaillan et m-me Clavel. C. R. de la Soc. de biol. p. 1746, 1928; 5) Ramon. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1928; 6) В. А. Крестовникова и Е. М. Рябхина. Микробиолог. журн. т. IX, вып. 2; 7) S. Schmidt. C. R. de la Soc. de biol., p. 1095, 1929; 8) Th. Madsen и S. Schmidt. C. R. de la Soc. de biol., p. 1091, 1929.

Из Бактериологич. ин-та им. Пастера. Ленинград.

Критические и методологические замечания к вопросу о распространении дифтерийных палочек дифтерийными больными и носителями.

О. О. Гартох, С. С. Казарновская и А. М. Беньяш.

С накоплением данных по вопросам о бациллоносительстве и выделительстве, с углублением наших знаний в учении о скрытых формах инфекций и об эквивалентах, выявляется все большая и большая склонность к пересмотру существующих положений и воззрений в вопросе об источниках рассеивания заразного начала. Первоначальное, твердо обосновавшееся мнение, что животный организм, проявляющий синдром какого-нибудь инфекционного заболевания, является единственным и исключительным источником, рассеивающим заразное начало в окружении, потребовало серьезного пересмотра.

Новые веяния в этой области сказываются как раз в попытках выяснения эпидемиологического значения не заболевшего, а тех форм, при которых наличие инфекционного начала в организме не сопутствуется клиническими симптомами. Сюда относятся явления носительства, выделительства и скрытые формы инфекции.

Разработка этих вопросов хотя и привела уже к целому ряду важных в теоретическом и практическом направлениях результатов, все же еще далека от завершения.

При некоторых инфекциях, как например при брюшном тифе и паратифах, собранный материал настолько убедительно выявляет эпидемиологическое значение всякого рода носительства, что в центре внимания при проведении противоэпидемических мероприятий стоит не только больной, но — в не меньшей степени — и носитель.

В отличие от этого тот же вопрос применительно к целому ряду других инфекций еще далеко не разрешен.

И несмотря на это мы все же являемся свидетелями попыток распространить эпидемиологические наблюдения, правильные для одного вида инфекции в порядке обобщения и на другие инфекции.

Так например выдвинутая U. Friedemann'ом теория под названием *Infektkettentheorie* не только стремится выдвинуть эпидемиологическое значение дифтерийного носительства на первый план, но считает даже своевременным влить в самое понятие эпидемиологии новое содержание и заменить „устарелый“ термин „эпидемиология“ более отвечающим его возрениям термином „теории цепотчатых инфектов“.

Не входя в критическую оценку Friedemann'овской теории, необходимо лишь отметить, что выдвинутые им положения — и в частности его выкладки об

эпидемиологическом значении носителей при дифтерии — никоим образом не могут считаться общепризнанными.

Эпидемиологическое значение носителей, или другими словами долевое участие носителей в распространении дифтерийного начала, оцениваемое Friedemann'ом 96%, большинством эпидемиологов считается не доказанным, несмотря на цифровой статистический материал, легший в основу такого процентного вычисления.

Необходимо подчеркнуть, что даже те авторы, которые склонны рассматривать проблему естественной (не экспериментальной) инфекции преимущественно под углом зрения динамики, присущей макроорганизму, все же не могут отрицать значения количественной стороны микробной инвазии.

В особенности это должно относиться по данным Neufeld'a к самому начальному периоду инфекции, т. е. непосредственно к моменту самой инвазии.

Не подлежит сомнению, что понятия *„dosis certe efficax"* и *„dosis certe non efficax"*, характерные для экспериментального опыта и введенные в обиход не клиницистом, а экспериментатором, все же и в равной мере приложимы и к естественным условиям инфекции. Противоположные установки клинициста и экспериментального работника, — с тенденцией у первого рассматривать всю динамику инфекции в разрезе реакции макроорганизма, а у второго — в разрезе количественной и качественной стороны инвазионного инсульта, — по сути дела не исключают друг друга.

Они соприкасаются и даже вполне сливаются в понятии *„dosis non certe efficax"*, т. е. в промежуточном звене дозировки.

Исходя из этих трех понятий (*dosis certe efficax*, *dosis non certe efficax* и *dosis certe non efficax*) пришлось бы указать, что по чисто методологическим соображениям экспериментатор преимущественно останавливается на крайних звеньях дозировки, в то время как клиницист в условиях естественного хода инфекции в первую очередь сталкивается с серединным звеном дозировки, т. е. *dosis non certe efficax*, с дозой, дающей всю гамму реакций макроорганизма, проходящей от простого носительства через звенья латентного инфекта, клинического эквивалента абортивных форм вплоть до смертельно протекающих случаев инфекционного заболевания. Иными словами начальные и конечные звенья дозировок, т. е. все дозы *certe efficax* с одной стороны и все дозы *certe non efficax* с другой, лежат, повидимому, уже за пределами индивидуальной чрезвычайно вариабильной величины резистентности, свойственной данному виду животных, в то время как в средних звеньях — *dosis non certe efficax* — как бы зеркально отражается самый диапазон такой вариабильности.

С этой точки зрения вполне понятно, отчего дозировки в условиях экспериментального опыта преимущественно проводятся с фланговыми звеньями дозировочного ряда. Эта тенденция ничто иное как стремление свести уравнение первой степени с двумя неизвестными, которое сулит бесконечное множество возможных решений, к уравнению с одним неизвестным, дающим конкретный ответ на конкретно поставленный вопрос.

Наша крайне слабая осведомленность как раз в области индивидуальной резистенции и почти полная невозможность заранее учесть ее повели к тому, что в области экспериментального опыта заведомо создаются условия, при которых эти

подводные камни обходятся и при которых не интерферируют существенно явления индивидуальной чувствительности животного. Из этого однако не следует, что подход к разрешению инфекционной проблемы в порядке преимущественного учета микробного фактора является принципиально правильным. Такой подход скорее вынужден и носит все признаки сознательного самоограничения, быть может временного характера. Но еще менее правильно было бы предположить, что противоположный подход — клинициста, рассматривающего всю проблему инфекции под углом зрения реакции макроорганизма—является принципиально более правильным, чем первый. И эта установка не безгрешна — она лишь вдвое вынуждена и сугубо самоограничена.

Это доподлинно уравнение 1-й степени с 2 неизвестными, в котором отсутствует к тому же правая половина уравнения. Неизвестен микробный фактор, неизвестна наличная в данном случае сопротивляемость, а известна лишь чрезвычайная сложность подлежащей решению задачи.

Учение о конституции, учение о наследственной готовности к иммунобиологическим реакциям в свете данных гемоагглютинации, учение о диспозиционных факторах и пр. настолько еще далеки от разрешения основного вопроса, т. е. от априорного учета индивидуальной сопротивляемости, что никоим образом не могут оправдать одностороннюю трактовку инфекционной проблемы исключительно с точки зрения реакции макроорганизма.

При таком положении дел казалось бы естественным учитывать с точки зрения клинического и эпидемиологического мышления значение экспериментальных опытов, в основе которых лежат закономерность и воспроизводимость и в свете которых взаимоотношения между дозировкой микробного инсульта и течением инфекционного процесса носят характер выраженной причинности.

Лишь в порядке учета количественной стороны инвазионного инсульта, как нам кажется, возможно подойти к определению вариационной широты самой сопротивляемости, присущей данному виду в отношении той или иной инфекции.

В виду того, что величина инвазионного инсульта стоит в прямой зависимости от количественной стороны рассеивания заразного материала, то эпидемиологическая задача, в смысле определения удельного веса носителя и больного в распространении инфекции, свелась бы к сравнительному количественному учету рассеивания у первой и второй категории лиц.

Настоящее сообщение и представляет собою такого рода попытку установить при помощи бактериологической методики количественную сторону рассеивания заразного начала. При этом мы полностью отдаем себе отчет в том, что сравнительный количественный учет дифтерийных микробов в зеве больного и носителя сам по себе не дает исчерпывающего ответа на поставленный вопрос. Способность к рассеиванию зависит не только от богатства или скудости микробного резервуара, но в неменьшей степени связана с целым рядом других моментов, подлежащих эпидемиологическому учету при разрешении этого вопроса.

Госпитализация больного и негоспитализация носителя, настороженность окружающих в отношении больного и полная беспечность и неосведомленность их в отношении носителя — два примера, которые в достаточной степени показывают, что эпидемиологическое значение носителя и больного не исчерпываются количеством рассеиваемых ими микробов. И все же при настоятельной необходимости раз-

решить эту проблему, *первоочередной* задачей является разрешение вопроса о количественной стороне микробного резервуара. Не исключена даже возможность, что при одностороннем разрешении этого частичного вопроса, все остальные вопросы могут утратить всякое практическое значение.

Если бы оказалось, что количество патогенных микробов в зеве носителя настолько незначительно, что опасностью рассеивания можно было бы практически пренебречь, то призрачность эпидемиологического значения носителя тем самым была бы доказана. Другими словами, если бы количественная сторона, рассеиваемых носителем микробов лежала по ту сторону *dosis non certe efficax*, вплотную приближаясь к *dosis certe non efficax*, то роль дифтерийного носителя при распространении инфекции свелась бы к нулю, независимо от того, что другие эпидемиологические слагаемые при данной постановке вопроса остаются без учета.[1] Интересно отметить, что такая постановка вопроса повидимому не чужда и тем исследователям, которые пытались обосновать свою точку зрения об эпидемиологическом значении дифтерийного носителя в первую очередь на данных статистического учета.

Опыты Levkowitz с кашлевыми пластинками для выявления количественной стороны рассеивания, проведенные по инициативе того же Friedemann'a, как раз свидетельствуют об этом.

Тот же подход вытекает из опытов Башенина, результаты коих представлены были на последнем съезде микробиологов.

Не касаясь расхождения в полученных обоими авторами данных, необходимо указать, что результаты опытов на кашлевых пластинках отражают не потенциальную возможность рассеивания, присущую носителю и больному и учитываемую лишь косвенно по богатству или скудности микробного резервуара (зева) — а величину рассеивания, имеющуюся фактически на-лицо в каждом отдельном случае и учитываемую по количеству капель с патогенными микробами, оседающих на кашлевой пластинке.

И несмотря на это все же приходится думать, что данные кашлевого метода лишь очень несовершенно могут отразить количественную сторону акта рассеивания.

Отрицательные стороны кашлевого метода заключаются в том, что количество восходящих на чашке колоний в лучшем случае может отразить количество рассеиваемых капель — но никоим образом не может быть отождествлено с количеством рассеиваемых патогенных микробов. К тому же и другие недочеты — как трудность определения расстояния кашлевой пластинки от рта, весьма колеблющаяся схема кашлевых толчков, в частности у больных и клинически здоровых лиц, весьма различная конфигурация внешних ротовых органов и т. д. в чрезвычайно резкой форме должны сказаться на количественной стороне полученных результатов.

В виду этого мы считаем более правильным основываться не на количественном учете действительного рассеивания при помощи кашлевых пластинок, а на определении потенциальной возможности к рассеиванию, учитываемой при помощи количественного учета забираемого из зева материала.

---

[1] Мы намеренно упростили постановку вопроса, оставив в стороне качественную сторону проблемы. Вполне возможно, что разрешение вопроса с количественной стороны сделает излишним исследование с качественной, если принять во внимание, что у носителей преобладают не более, а скорее менее вирулентные палочки, что следует из опытов над животными.

Обычный способ собирания материалов из зева при помощи ватного тампона для данной цели нам заранее кажется непригодным.

Это с достаточной отчетностью вытекает из методологической работы Абрамсона и Смородинцева, показавших с каким трудом удается отмывать микробов, приставших к растительному волокну.

Необходимо было предварительно изыскать метод, дающий возможность определить действительное количество снимаемых со слизистой зева микробов. Эта цель оказалась вполне осуществимой при применении вместо ватных тампонов — „желатинного тампона", при применении которого желатиновый слой, покрывающий тампон, с легкостью может быть растворен при сравнительно низкой температуре.

Готовился „желатиновый тампон" следующим образом: конец стеклянной палочки оплавлялся и прижатием к плоской поверхности превращался в круглую площадку диаметром в 6—8 *мм*, несколько выше этой площадки палочка сгибалась под прямым углом. Другой конец стеклянного тампона заворачивался в ватную пробку и вставлялся в широкую пробирку, вместе с которой подвергался стерилизации. Нанесение желатины на стеклянную площадку производилось *ex tempore* погружением в расплавленную 40% питательную желатину, которая застывала в виде подушки в течение немногих минут; взятие материала из зева производилось обычным путем.

Для учета количества дифтерийных палочек, снятых таким образом со слизистой зева, желатиновый тампон опускался на несколько минут в жидкость (физиологический раствор, бульон или раствор соды), нагретую до t° 37—40°, и по растворении желатины из эмульсии делались высевы поверхностным путем определенных объемов различных разведений на чашки. Подсчитывая число выросших на чашке дифтерийных колоний, можно, после соответствующего пересчета, судить о количестве микробов во взятом материале.

Прежде чем приступить к работе с материалом от больных дифтерией и от носителей, произведено было несколько предварительных опытов, чтобы проверить целесообразность описанной методики. Опыты эти состояли в том, что эмульсия чистой культуры дифтерийной палочки наносилась в равных количествах на обыкновенный и на желатиновый тампоны, через некоторый промежуток времени ватный тампон энергично встряхивался, а желатиновый растворялся в равных объемах физиологического раствора, из которого после этого делались высевы на кровяной агар. Контролем служил высев из исходной эмульсии, аналогично разведенной.

Результаты представлены в таб. I.

Как видно из таблицы, через 30' после заражения эмульсией тампонов, с желатины высевается почти столько, сколько было на нее нанесено, тогда как с ваты удается получить только процент засева, при том колебания от случая к случаю весьма велики.

Подтвердив таким обазом преимущества описанной методики, можно было перейти к основным опытам. Ввиду того, что в материале из зева всегда содержится в том или ином количестве слизь, необходимо было подыскать такую жидкость для растворения желатины, которая способствовала бы гомогенизации слизи и не повреждала бы заметно дифтерийной палочки. Опыт показал, что встряхивание слизи с бусами в растворе соды (с $p_H = 10{,}0$) в *Schüttel*-аппарате вполне достигает цели.

Взятие материала из зева во всех исследованных случаях производилось через третьи лица, чем исключалась возможность роли субъективного момента при снятии.

Дальнейшая обработка материала производилась однообразной методикой. Результаты см. в таб. 2.

Из представленных в таблице данных вытекает, что потенциальная способность рассеивать дифтерийные палочки у дифтерийного больного и дифтерийного носителя чрезвычайно резко друг от друга отличаются. В то время как в материале, взятом у дифтерийных больных, дифтерийные палочки обнаруживаются в большинстве случаев еще в разведении 1/500000 и постоянно в разведении 1/50000 все пробы взятые у носителей не давали высеваемости даже в разведении 1/50.

Такое отставание в высеваемости, определяющееся коэфициентом $> 1/26000$ во всяком случае не может не быть учтенным с точки зрения эпидемиологии в разрешении роли носителя и больного. Коэфициент инфекционности, являющийся по настоящее время единственным подходом для решения этой задачи, выводимый лишь косвенно, а именно учетно-статистическим путем, навряд ли является исчерпывающим в данном случае методом.

Полученные нами на очень ограниченном материале данные конечно не могут быть обобщены. Наоборот мы считаем необходимым со всей четкостью подчеркнуть, что вопрос о носительстве в эпидемиологическом разрезе не может трактоваться с точки зрения наличия или отсутствия клинических признаков. Мы не только допускаем, но по аналогии с носительством при тифозно-паратифозных инфекциях предполагаем, что и среди дифтерийных носителей (т. е. не болеющих дифтерией) могут встречаться формы, не уступающие в смысле инфекционности дифтерийным больным.

Цель настоящего экспериментального подхода сводится к тому, чтобы заострить внимание эпидемиологов на необходимости выявить при помощи точных количественных методов действительную эпидемиологическую роль разных форм носительства и тем самым подвести научную базу под практические противоэпидемические мероприятия, направленные к планомерной борьбе с дифтерией.

ТАБЛ. 1.

Продол. действ.	B. diphteriae						Staphylococcus					
	Желатиновый тампон			Ватный тампон			Желатиновый тампон			Ватный тампон		
	От — до	Число данных	Среднее	От — до	Число данных	Среднее	От — до	Число данных	Среднее	От — до	Число данных	Среднее
30′	90—94	3	93	0—58	3	24	33—136	3	78	16—40	5	26
2 ч.	53—130	4	83	0—45	13	10	—	—	—	—	—	—
24 ч.	53—59	2	56	—	3	0	—	—	—	—	—	—
72 ч.	—	1	33	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Прим. Числа обозначают процент отдаваемости по отношению к контролю ($= 100$).

ТАБЛ. 2.

	Дифтерийные больные	День болезни	За сколько дней до взятия материала введена сыворотка	Число обнаруженных дифтерийных колоний при различных разведениях исходного материала				
				1/50	1/100	1/5000	1/50 000	1/500 000
1	Син-а	4	1	не поставлено	не поставлено	270	—	5
2	№ 1434	4	1			19	2	—
3	Ак. Вл. 1432	8	1			321	31	4
4	Р. Ф. 1422	2	1			42	3	—
5	К. Вл. 1428	4	1			4	2	—
6	Андр. Н.	3	1			62	5	1
7	Шерш. С.	2	—			510	62	6
8	Чернова З.	6	3			315	30	4
9	Богданов А.	2	1			459	46	4
	Среднее					222	22	2,6

	Бациллоносители			Контр. поставл. на сыв. Löffler'a	Число обнаруженных дифтерийных колоний при различных разведениях исходного материала				
					1/50	1/100	1/5000	1/50 000	1/500 000
10	Шнитько Адель			+	—	—	не поставлено	не поставлено	не поставлено
11	Гаврилов			+	—	—			
12	Шнитько Ад.			+	—	—			
13	Филиппова			+	—	—			
14	Медведев			+	—	—			
15	Филиппова Н.			+	—	—			
16	Козлов Ник.			+	—	—			
17	Шишина В.			+	—	—			
18	Михеева М.			+	—	—			

Из ботанической лаборатории I Ленинградского медицинского института и микробиологической лаборатории Академии наук СССР.

История развития Azotobacter в связи с проблемой полиморфизма.

Н. А. Красильников.

Все авторы, которые занимались изучением развития азотобактера, главным образом уделяли внимание его физиологическим и биологическим особенностям и лишь отчасти касались строения и формы этого, столь интересного микроба, тогда как этот вопрос, особенно теперь, в связи с распространением взгляда о полиморфизме бактерий, принимает особо важное значение. Вопрос о постоянстве или изменчивости признаков у микробов является одним из важных и самых сложных вопросов общей микробиологии. Разрешение этих вопросов имеет громадный интерес не только чисто теоретический, но и практический. За последнее время вопросу полиморфности и циклогении посвящается целый ряд печатных работ и теперь едва ли найдется микробиолог, который вполне отрицал бы существование полиморфности у бактерий. Однако принимать целиком взгляды на историю развития бактерий, которые развивают Löhnis, Enderlein, Almquist, Hadley и др. пока нет достаточных оснований. Löhnis утверждает, что все бактерии в своем цикле развития настолько изменяются в форме и величине, что не зная их происхождения легко ошибиться не только в видовой, но и в родовой принадлежности, что, по его мнению, и происходило неоднократно. Все эти формы, по данным упомянутого автора проходят через аморфную стадию, так называемую „симпластическое состояние“ или „симплазму“, из которой образуются зародыши, дающие новое поколение клеток. Кроме симплазмы Löhnis признает у бактерий существование примитивного полового процесса, называемого *конъюнкцией* (*„Konjunktion“*). В отношении азотобактера Löhnis[26]), придерживаясь только-что изложенного воззрения, дает довольно сложную картину циклогении, подробности которой будут приведены ниже.

Все эти данные легли исходным пунктом моих собственных исследований.

Приступая к намеченной работе, я поставил себе целью возможно подробней проследить образование разных форм и их последовательное превращение у *Azotobacter'*а над одной клеткой в висячей капле шаг за шагом под контролем глаза. Чрезвычайно важно было проверить положение Löhnis'а о цикле развития этого микроба. Параллельно изучению изменчивости форм мной производились также некоторые физиологические, биологические, а также и цитологические наблюдения у этого организма. Наблюдения производились над 7 штаммами азотобактера, полученными из разных мест и имеющими различную давность. Два из них — *Azotobacter chroococcum* и *Azotobacter vinelandii* — получены от акаде-

мика С. П. Костычева из лаборатории ГИОА, четыре штамма — А, С Д, и Е — взяты из музея лаборатории Ленинградского медицинского института, один штамм — В — выделен мной из садовой земли Ленинградского медицинского института. Все эти штаммы предварительно были получены мною из одной клетки.

Azotobacter chroococcum был выделен из деградированного чернозема станции Абинской, Кубанской области. На твердой безазотистой среде Ashby молодые клетки имеют вид коротких толстых палочек с закругленными концами. Часто встречаются бисквитообразные клетки с тонкой слизистой капсулой вокруг. Клетки неподвижны. Плазма однородная, мелкоячеистая, у некоторых имеются внутри 1 — 2 небольших зернышка. Величина клеток 2 — 4,5 μ × 1,5 — 2,0 μ. С возрастом культура принимает темнобурый цвет, клетки становятся короче, округляются и превращаются в сферическую форму; капсула при этом утолщается, и внутри ее клетка, продолжая размножаться, образует пакетообразные скопления. Способность фиксировать свободный азот воздуха, по данным отдела с.-х. микробиологии ГИОА такова: через 6 суток при 26° С на среде Ashby, в чашке Petri 15 *см* диамет. дает прирост азота = 6,3 *мг*.

Azotobacter A. Выделен А. А. Бачинской в 1918 году из огородной земли Ленинградского медицинского института. На плотной среде Ashby дает толстый слой культуры с гладкой блестящей поверхностью. По виду и характеру культуры, а также по форме и величине клеток, этот штамм ничем существенным не отличается от предыдущего.

Azotobacter B. Выделен в 1928 году. Этот штамм отличается от 2 предыдущих тем, что колония на среде Ashby окрашена в красно-бурый или кирпичный цвет и никогда не чернеет. Величина клеток несколько больше: 2,5 — 5 μ × × 2 — 2,5 μ. На фиксацию азота не испытан.

Azotobacter C. Выделен в 1918 г. А. А. Бачинской из почвы Ленинградского ботанического сада. Дает бурый пигмент. В молодом состоянии клетки подвижны, форма их цилиндрическая, 2,5 μ — 4 × 2 μ, с возрастом округляются и образуют сарцино-подобные пакеты.

Azotobacter D. Выделен из почвы Вятской губернии. На среде Ashby растет тонким блестящим слоем, беловато-серого цвета. Колония сама не изменяется в окраске, но выделяет грязно-желтый пигмент, который проникает в толщу субстрата, окрашивая его в соответствующий цвет. Клетки палочковидные, тонкие 2 — 4 μ × 1 — 8 μ; в старых культурах лишь единичные превращаются в шарообразные клетки. Некоторые клетки подвижны.

Azotobacter E. Выделен А. А. Бачинской в 1918 г. из почвы гор. Луги Ленингр. губ. Этот штамм совершенно идентичен с нижеописанным видом *Azotobacter vinelandii*.

Azotobacter vinelandii. Получен от академика С. П. Костычева. Выделен из почвы табачной плантации Крыма. На среде Ashby развивается тонким слоем с блестящей беловато-серой поверхностью. Клетки палочковидные, 2 — 4,5 μ × 1,5 — 2 μ не изменяются в течение всего периода культивирования на упомянутой среде. Кокковидных форм и пакетов не образует. Клетки быстро подвижные. Выделяет зеленовато-желтый пигмент, диффундирующий в субстрат.

Азотофиксация по данным лаборатории Костычева такова: через 6 суток

при t° 26° С, на среде Ashby, в чашке Petri 15 *см* диаметром дает прирост азота = 9,56 *мг*.

Чтобы подробней выявить признаки, характеризующие отдельные штаммы азотобактера, я производил посевы на разные питательные среды, как азотистые, так и безазотистые; культивировал их при разных условиях. Все опыты производились одновременно со всеми штаммами. Полученные при этом результаты дают настолько мало отличительных признаков для каждого отдельного штамма, что в дальнейшем, описывая свои наблюдения, я буду говорить только об одном виде — *Azotobacter chroococcum*, относя это же самое ко всем вышеупомянутым штаммам, за исключением особо оговоренных случаев.

Приступая к описанию результатов своих наблюдений, отмечу, что азотобактер представляет собой чрезвычайно изменчивый организм. Эта особенность настолько резко выражена, что разные авторы относят его в совершенно различные группы бактерий. Beijerinck [4]) и большинство его последователей считают нормальной формой толстую с закругленными концами палочку. Löhnis и Pillay [23]) изолировали из почвы азотобактер — *Azotob. vitrium*, который вовсе не дает палочкообразных клеток, а только кокковидные. H. Fischer [35]) полагает, что круглая форма вообще является нормальной стадией развития азотобактера а палочковидные клетки встречаются только в старых культурах, как involюционные формы. На основании этого он относит этот микроб к семейству *Coccacae*. По Düggeli форма клеток азотобактера изменяется в зависимости от температуры и аэрации культуры. Так при 20° он наблюдал рост в виде диплобактерий, а при 37° клетки круглые. Изменение величины и формы клеток азотобактера в зависимости от питания и роста отмечают и многие другие авторы: Löhnis [20]), Омелянский [32]), Westermann [24]), Niemeyer [31]) и др. Prazmowski [34]) получал удлиненные формы усиленной аэрацией культуры. Под влиянием прибавленных к среде органических коллоидных веществ, особенно азотистых, а также солей аммония в культуре долго сохраняются молодые палочковидные клетки. Наоборот, углекислые и кремнекислые щелочные соли и фосфорная двукалиевая соль, гидрат окиси железа и др. соли ускоряют созревание культуры, т. е. появление шаровидных и пакетообразных форм. Prazmowski считает все формы палочки, кокки, диплококки, стрептококки, сарцины и микрококки — нормальными клетками; причем по его наблюдениям палочковидные клетки появляются в первую стадию развития и если, как думает автор, многие не видели их, то только потому, что пропускали эту стадию. Löhnis и Smith [26], [27]) отмечают 7 разных форм роста азотобактера:

a) „*Large non Sporulating celle*". Большие палочкообразные клетки, некоторые подвижные, с полярными жгутиками, не спорулирующие.

b) „*Coccoid forms*". Круглые клетки, размножаются делением и почкованием, неподвижны; рано или поздно они вырастают в нормальные палочки типа „a".

c) „*Dwarfed cell type*". Очень мелкие клетки, образуются из больших клеток путем почкования или распада их (*so-called granular decomposition*).

d) „*Fungoid cell type*". Длинные, нитевидные, иногда разветвленные клетки.

e) „*Small non Sporulating rods*". Неподвижные палочки, спор не образуют, по Gram'y не красятся.

f) „*Small Sporulating rods*". Gram-отрицательные палочки с настоящими эндогенными спорами.

g) „*Large Sporulating cells*". Gram-положительные, спороносные палочки.

Культивируя *Azotobacter* на разных средах и при различных условиях роста, мной наблюдалось большое разнообразие как в форме, так и в величине клеток. Всех их я подразделяю на 4 типа.

1. Вегетативные формы, растущие в нормальных условиях.
2. Отклоняющиеся формы, получаемые в особо неблагоприятных условиях.

3. Репродуктивные формы — все виды образований, которые служат цели размножения.

4. Так называемые инволюционные формы.

1. ВЕГЕТАТИВНЫЕ ФОРМЫ.

В молодых, 1 — 2-суточных культурах при t° 27°, на безазотистых средах Ashby, Beijerinck'a и др. клетки *Azotobacter chroococcum* имеют цилиндрическую форму с закругленными концами, часто соединены попарно, размножаются делением (рис. 1). На свежем субстрате, в котором еще не высохла конденсационная вода, размеры клеток несколько больше (приблизительно на 0,5 μ). С возрастом культуры клетки постепенно укорачиваются, округляются и превращаются постепенно в кокковидные формы. Последние некоторое время продолжают делиться, и если деление происходит в одном направлении, то получаются цепочки. Как правило, цепочки не достигают большой длины, обычно 5 — 10 клеток. Шаровидные клетки могут делиться по двум и трем направлениям, тогда они образуют или тетракокки или сарциноподобные пакеты. Однако правильно сформированных пакетов, как у рода *Sarcina*, я не наблюдал. Молодые клетки азотобактера окружены тонкой слизистой капсулой. В старых культурах клетки азотобактера покрываются уплотненной капсулой и переходят в состояние покоя или покоющиеся формы — „*Dauersporen*" (Prazmowski). Такие клетки имеют двуконтурную оболочку (рис. 1 - A). Beijerinck, Омелянский и др. считают их, как особо приспособленные формы к неблагоприятным условиям существования. В свежем питательном субстрате покоющиеся клетки прорастают и выходят из капсулы. При этом капсула в одном месте растворяется и через отверстие клетка быстро выходит наружу. Но иногда выход клеток затруднен вследствие узости отверстия и большой плотности оболочки. В таком случае клетка выходит через узкое отверстие изменяя свою форму, т. е. появляется мелкий бугорок в виде почки, затем он увеличивается, а по мере его увеличения внутренняя часть клетки уменьшается. Таким образом клетка как бы перетекает из капсулы и принимает вид нормальной вегетативной, уменьшенных размеров клеточки (рис. 1-B).

Все эти данные в равной степени относятся ко всем остальным штаммам *Azotobacter*'а, за исключением *Azotobacter vinelandii* и штамма E, которые стойко сохраняют свою палочковидную форму на всех безазотистых питательных средах.

2. ОТКЛОНЯЮЩИЕСЯ ФОРМЫ.

Изменяя питательность субстрата в смысле повышения или понижения его, я получал двоякого рода отклоняющиеся формы азотобактера: A) *гигантские* и B) *карликовые формы.*

A. Гигантские формы. На сусло-агаре 7,5% по Баллингу, p_H 6,2 — 6,6, клетки *Azotobacter chroococcum* в молодой культуре имеют палочковидную форму, как и на среде Ashby, но величина их много больше, приблизительно на 2 — 3 μ, так что клетки достигают 4 — 7 μ × 2,5 — 3,5 μ. Плазма однородная, мелкоячеистая, у некоторых имеются 1 — 2 мелких зернышка. Спустя 6 — 7 дней, клетки удлиняются, разбухают, принимают веретенообразную форму или форму длинных изогнутых нитей до 150 μ × 2 — 2,5 μ (рис. 2.-A.). Наряду с такими измененными клетками имеется

много шарообразных до 10 μ в диаметре. Плазма этих клеток чаще всего наполнена более или менее крупными блестящими зернышками питательного вещества

(гликоген?) и капельками жира. Размножаются клетки делением, причем посредине клетки появляется перетяжка, которая углубляется и перетягивает ее на две дочерние. Часто бывает неполное перешнурование, и клетки остаются некоторое время связанными тонким плазматическим тяжем — мостиком. В дальнейшем мостик разрывается

и клетки распадаются. По внешнему виду такие клетки похожи на инволюционные и отличаются от последних менее выраженной дегенерацией плазмы.

Что эти клетки не инволюционные в обычном смысле этого слова показывает тот факт, что они обладают большой способностью к размножению и при пересеве на свежий питательный субстрат превращаются в нормальные формы. В висячей капле раствора Ashby длинная нить спустя 4 — 6 часов начинает перешнуровываться на ряд более мелких клеток.

Сильно увеличенные, раздутые и шарообразные формы получаются при культивировании азотобактера на жидком сусле 7,5 по Баллингу на кусочках моркови и на морковной воде, а также на картофельном агаре с $^1/_4\%$ глюкозы.

Измененные гигантские клетки удается получить также воздействием температуры. Как уже отмечалось выше, для всех обычных опытов культуры помещались в термостат с температурой 25 — 27°. Если же культивировать азотобактер при 36 — 38°, то наблюдается в первые сутки сильный рост, но затем он вскоре прекращается, клетки из продолговатых и палочкообразных становятся нитевидными, колбовидно вздутыми и шарообразными, достигают размеров — 100 — 200 $\mu \times 2 - 5$ μ) (рис. 2-В). Большинство таких клеток явно дегенеративные. Плазма их грубозернистая, оболочка легко разрушается и содержимое вытекает в виде бесформенной зернистой массы. При пересеве лишь немногие клетки, а именно те, которые имеют мелкозернистую плазму, и без видимой дегенерации прорастают и превращаются в нормальные формы, тогда как остальные, с резко выраженной перерожденной плазмой, погибают.

В. Карликовые формы. На мясо-пептонном агаре без прибавления сахаров клетки азотобактера скоро прекращают размножаться, сильно уменьшаются в размерах, округляются и превращаются в мелкие кокки 1 — 1,5 μ в диаметре. Превращение палочковидных клеток в кокки наблюдалось мной шаг за шагом в висячей капле мясо-пептонного бульона. В течение первых суток клетки усиленно размножаются, величина их несколько больше, чем у клеток исходного посевного материала. Затем клетки с каждым новым делением становятся короче, тоньше, округляются и превращаются в мелкие кокки. С уменьшением величины и изменением формы клеток слизистая капсула сильно разбухает и затем подвергается распаду с образованием мелкозернистой массы. В этой массе кокки остаются в виде мелких включений (рис. 3-В). При пересеве на свежий питательный субстрат кокки вытягиваются в тонкие палочки, 1,5 — 2×1 μ, которые после ряда последовательного деления постепенно переходят в нормальные клетки (рис. 3-С).

Прибавление к среде Ashby солей железа вызывает у азотобактера образование длинных веретеновидных и сильно вздутых клеток. Дозы, которые применялись для этой цели, были различны. Наибольшие изменения отмечаются в субстрате Ashby с концентрацией $FeCl_3 = 0{,}01 - 0{,}03\%$; более высокая концентрация уже угнетает рост.

3. РЕПРОДУКТИВНЫЕ ФОРМЫ.

У азотобактера Prazmowski [34]) отмечает 3 типа репродуктивных форм: 1) споры, 2) покоющиеся клетки („*Dauersporen*“) и 3) регенеративные тельца („*Regenerationsformen*“). Регенеративными формами автор называет мелкие тельца внутри вегетативных отмирающих клеток. При этом внутри клеток сначала появляются

мелкие едва заметные зернышки — „микрококки", которые превращаются там же или вне клетки в более крупные шарики с клеточной структурой, так называемые „нормальные кокки". Последние могут прорастать в нормальные вегетативные клетки. Автору однако не удалось проследить превращение кокков в вегетативные клетки непосредственно под контролем глаза.

Löhnis и Smith [27]) описывают у азотобактера следующие репродуктивные формы:

a) „*Gonidia*" — очень мелкие тельца внутри клетки, почти целиком состоят из ядерной субстанции.

b) „*Regenerative bodies*", — круглые тельца с плазмой и ядерной субстанцией внутри, формируются из гонидий.

c) „*Arthrospores*" — представляет собой „*Regenerative bodies*" с резко утолщенной оболочкой.

d) „*Mycrocystes*" — вегетативная круглая клетка с толстой оболочкой.

e) „*Endospores*" — типичные споры, с толстой оболочкой и густой плазмой, образуются из всего содержимого клетки, или на их строение уходит часть плазмы, а остальная сохраняется в виде эпиплазмы.

f) „*Exospores*" — мелкие зародыши, выросшие на поверхности материнской клетки в виде почки („*buds aut of the mother cell*").

Гонидии по данным Löhnis'a и Smith могут быть во всех вегетативных клетках, но чаще встречаются в так называемых инволюционных формах. Число гонидий в клетке может быть одна и больше, иногда клетка сплошь набита ими. Такую клетку авторы называют „*гонидангием*". Гонидии прорастают в регенеративные тельца, часто внутри клетки, иногда же они проходят через оболочку и вырастают на ней в экзоспоры („*exospores*"). Гонидии по мнению упомянутых авторов бывают так малы, что свободно проходят через фильтры. Гонидии в последнее время описаны многими авторами у самых разнообразных бактерий. Так например Ruzicka, Lutz [28]), Haag [10]) находили гонидии у *B. anthracis*; Nyberg - у *B. mycoides*; Henrici, Haag — у *B. megaterium*; Kraus, Almquist [2]), Hort [12]) и др. — у *B. coli*, *B. typhi*, *B. dysenteriae*; Bergstrand [3]) описывает мелкие тельца „*фрагментационные споры*" у дифтерийной палочки. У вибрионов гонидии находили Kraus, Sanarelli и др.

Прорастание гонидий, однако никто из упомянутых авторов не наблюдал, но предполагают, что они (гонидии) способны превращаться в вегетативные клетки непосредственно или через промежуточные генерации, иногда резко отличающиеся от основной культуры (Haag, Lutz-Almquist).

Мною наблюдалось у азотобактера 3 формы репродуктивных образований: A. — репродуктивные тельца, B. — эндогенные споры и C. — почки.

A. Образование так называемых репродуктивных эндогенных телец в клетках азотобактера мной вообще наблюдалось довольно редко. В жидком сусле 7,5% Баллинга и $pH = 6{,}6 - 6{,}8$ клетки с репродуктивными тельцами встречаются чаще; меньше их в культуре на среде Ashby при t° 36°. Иногда наблюдается образование телец на мясо-пептонном бульоне. В большинстве случаев тельца формируются в сильно измененных и увеличенных клетках (рис. 5.-A.). Среди зернистой плазмы таких клеток обращают внимание мелкие образования, которые слабо преломляют свет и совершенно однородной структуры. Они хорошо окрашиваются основными анилиновыми красками (метиленовая синька, генциан-виолет и др.) и соответствуют повидимому „микрококкам" Prazmowsk'ого. При наблюдении в висячей капле над одной клеткой удается проследить дальнейшее превращение этих телец. Они слегка увеличиваются; содержимое их становится нежноячеистым; иногда имеется внутри мелкое зернышко; контуры вырисовываются резче и тельца превращаются в мелкие шарики. Окончательно сформированные репродуктивные

тельца соответствуют „нормальным коккам“ Prazmowsk'ого. Количество регенеративных телец обычно 1 — 2 в клетке, реже больше. В одной и той же клетке бывают регенеративные тельца на разной стадии развития.

С возрастом культуры, в той же висячей капле оболочка материнской клетки начинает медленно бледнеть, растворяться и превращаться в мелкозернистую массу, а освобожденные регенеративные тельца, будучи перенесены в свежую каплю питательного раствора (среду Ashby или сусло), развиваются дальше. Они увеличиваются, вытягиваются в длину, плазма при этом становится более плотной и гомогенной, оболочка вырисовывается резче и тельце превращается в вегетативную клетку нормальной величины или немного меньше, подобно тому, как это изображено на рис. 3 — C. Возникшие таким путем клетки эти размножаются дальше обычным способом.

Только-что указанный способ прорастания регенеративных телец наблюдается сравнительно редко. Гораздо чаще эти тельца, находящиеся внутри клетки, направляются к ее периферии, проникают через оболочку и располагаются на ее поверхности, внутри слизистой капсулы (рис. 5 C.). Они хорошо заметны в виде мелких резко преломляющих свет телец, хорошо красятся основными анилиновыми красками, на метахроматин реакции не дают. Большинство вышедших телец остаются здесь без изменений, иногда они освобождаются из капсулы, отрываются от клетки и теряются в капле, так что проследить их дальнейшее превращение не удается. При пересеве в свежую каплю питательного раствора (мясо-пептонный бульон или сусло) некоторые тельца, сидящие на поверхности клетки, начинают увеличиваться в размерах, содержимое их становится более бледным, выявляется ячеистая структура с 1 — 2 зернышками внутри, на периферии выявляется тонкая оболочка и тельца превращаются в мелкие клеточки, 1,5 — 2 × 1 — 1,5 μ. Такие клеточки отскакивают от материнской и продолжают увеличиваться до размеров немного меньше нормальных клеток. (На рис. 5-C обозначены цифрами 1 *d* — 4 *d* последовательные стадии развития телец, наблюдаемые в висячей капле над одной клеткой). Образование подобных телец на поверхности клеток азотобактера наблюдали Prazmowski, Löhnis, Jones. По указанию Prazmowsk'ого и Löhnis'a эти тельца появляются в результате выхождения гонидий или регенеративных телец Löhnis'a из клетки, причем Löhnis называет их экзоспорами („*Exosporen*“).

Образование гонидий и регенеративных телец, а также их превращение наблюдалось мной только у *Azotobacter chroococcum A, B, C,* и *D.* У *Azotobacter vinelandii* и штамма *E* гонидий и др. образований ни разу не находил.

B. В вопросе о спорообразовании азотобактера в литературе отмечаются два противоположных взгляда.

Одни исследователи совершенно отрицают наличие спор у этого организма [Beijerinck [4]), Lipman [18]), Омелянский [33]), Jones [14]) и др.], тогда как другие разрешают этот вопрос в положительном смысле [Fischer [35]), Krzemieniewski [16]), Mencl [30]), Prazmowski [34]), Löhnis и Hanzawa [25])]. В соответствии со взглядом авторов, отрицающих спорообразование, в их опытах культуры азотобактера погибали при сравнительно невысоком нагревании, например у Омелянского при 60° в течение 15 минут. С другой стороны большая выносливость азотобактера к высушиванию объясняется сторонниками второго взгляда наличием спор у этого организма.

По Fischer'y клетки азотобактера перед спорообразованием покрываются уплотненной слизистой капсулой, а содержимое клетки целиком переходит в спору. Mencl наблюдал спорообразование только в инволюционных формах.

Prazmowsk'ому принадлежит наиболее обстоятельное описание спорообразования у азотобактера. Он называет спорами все формы, которые имеют утолщенную оболочку и не имеют капсулы. Покоющиеся клетки он поэтому также относит к спорам („*Dauersporen*". В противоположность данным Mencl'я, Prazmowski утверждает, что споры у азотобактера образуются в нормальных условиях развития, при широком доступе кислорода и в нормальных клетках. Но быстрее и в большем количестве спорообразование происходит на подсохших субстратах, а также на средах с гуматом. Форма спор по Prazmowsk'ому круглая, овальная или она повторяет форму клетки, т. е., если это была палочка, то споры продолговатые, а если клетка ланцетообразная, то и споры соответствующей формы. Споры с двойной оболочкой и густой плазмой. Количество их 1 и более в клетке.

Прорастание спор по Fischer'у происходит путем сбрасывания оболочки и превращения в вегетативную клетку.

По Krzemieniewsk'ому при прорастании спора выходит через разрыв оболочки в виде молодой вегетативной клеточки и тотчас приступает к делению. Mencl вовсе не наблюдал прорастание спор. По Prazmowsk'ому прорастающая спора разбухает, разрывает оболочку клетки, выходит из нее и превращается в вегетативную клетку. Löhnis и Hanzkawa [25]) отмечают у азотобактера два типа спорообразующих клеток: большие и мелкие. Обе формы образуют типичные эндогенные, жароустойчивые споры, с плотной плазмой и толстой оболочкой.

Эндогенные тельца в клетках азотобактера находил Beauverie [5]) и Niemeyer [31]).

Образование спор у азотобактера мной наблюдалось на разных средах, причем лучшие результаты получаются на малопитательных и голодных средах. Мною применялись следующие из них.

1) Почвенная вытяжка с агаром: 100 *г* садовой почвы настаивались 1 сутки, в 500 *см* водопроводной воды, после фильтровались, к фильтрату прибавлялся 2% агар-агар и стерилизовались 15 мин. при 120°. 2) Вода-агар: водопроводная вода 100,0, фосфорно-двукалиевая соль 0,02, агар-агар 2,0. 3) Гипсовая пластинка, увлажненная водопроводной водой. 4) Среда Beijerinck'a для азотобактера с $^1/_4$% глюкозы вместо маннита. 5) Состав Ashby с $^1/_4$% глюкозы вместо маннита.

На этих средах образование спор происходит на 3—5-й день при t° 20—25°. При этом клетки посевного материала расходуют запас питательного вещества, плазма становится светлая, мелкоячеистая, затем появляются едва заметные круглые тельца, однородной структуры. Тельце уменьшается в объеме, становится плотнее, и резче выявляется, внутри его появляются мелкие зернышки и ячеистость плазмы. На периферии вырисовывается малозаметная, тонкая оболочка и тельце превращается в спору. На образование спор чаще затрачивается все содержимое клетки, но иногда они формируются из части плазмы, а остальное содержимое остается неиспользованным (эпиплазма). Эпиплазма располагается вокруг споры, но не вплотную окружает ее, а на некотором расстоянии, образуя светлый дворик (рис. 4-А). Эпиплазма хорошо заметна, особенно в больших спороносных клетках, имеет однородную структуру, с мелкими зернышками внутри. Часть эпиплазмы расходуется на питание при созревании спор, а большая часть остается неопределенно долгое время. Форма спор круглая и овальная, 1,5 — 2 μ в диаметре; количество их в клетке 1—2. Спорообразование наблюдается также и на обычных питательных средах, но только в старых культурах (на 6—8-е сутки) и в очень ограниченном количестве.

Прорастание спор наблюдалось мной в висячей капле питательного субстрата. Оно происходит двумя способами: 1) спора выходит из материнской клетки и про-

растает по способу, отмеченному Prazmowsk'им; 2) прорастание спор протекает по способу, указанному Krzemieniewsk'им. В первом случае оболочка материнской клетки спустя 5—6 часов после пересева на свежий питательный субстрат в одном каком-либо месте растворяется и спора через образовавшееся отверстие выходит наружу. Вышедшая спора круглой или овальной формы с тонкой оболочкой и нежной мелкоячеистой структурой плазмы. Через 1—2 часа спора удлиняется, увеличивается в размерах, принимает цилиндрическую форму, а затем появляется поперечная перегородка и клетка делится пополам (рис. 4-D). Второй способ прорастания спор наблюдается одинаково часто с первым. В этом случае спора, заключенная в толстую оболочку материнской клетки, постепенно разбухает и заполняет целиком всю клетку; на поверхности затем появляется бугорок, который увеличивается, удлиняется и превращается в проросток. У основания последнего появляется перегородка, по которой происходит отделение, и клетка, достигнув определенной величины, размножается обычным способом, т. е. делением (рис. 4-A).

Описанные мной споры представляют не типичные, сильно устойчивые споры, как у многих настоящих спороносных бактерий, а только попытки к спорообразованию, так как здесь споры еще не приняли вполне законченной формы и по виду мало чем отличаются от вегетативных клеток. Prazmowski рассматривает азотобактер как переходную форму между бесспоровыми и спороносными бактериями.

Описанные Löhnis'ом и Hanzaw'ой типичные споры я ни разу не находил у азотобактера. Jones[15]), проверявший наблюдения Löhnis'a, также не нашел спор у этого организма и предполагает, что Löhnis имел дело с нечистыми культурами азотобактера.

C. У азотобактера иногда наблюдается почкование подобно тому, как это имеет место у дрожжевых грибков. Как известно, настоящее почкование у дрожжей происходит путем выпячивания утонченной оболочки и образования на поверхности клетки бугорка-почки. Почка соединена с материнской клеткой более или менее широким каналом. По мере роста почки канал суживается, пока наконец дочерняя клетка не отделится и не даст начало новой особи.

Такое почкование мной наблюдалось у азотобактера неоднократно как в висячей капле, так и в препаратах из культуры. Иногда почкование протекает настолько бурно, что вся капля в течение 6—10 часов наполняется только почкующимися клетками. К сожалению не всегда удается получить такое бурное почкование. Очевидно необходимы какие-то особые условия, способствующие этому виду размножения. Какие эти условия — мне не удалось выяснить. Отмечу только, что почкование лучше наступает при культивировании азотобактера в висячей капле мясной воды (400 *г* мяса на литр воды и 0,5% *NaCl*). Посев производился из культуры с сусла-агара. Первые 4 — 6 часов после посева клетки размножаются делением и перешнуровыванием, потом появляются неправильно-оформленные клетки с боковыми выростами (рис. 6). Много клеток сильно удлиненных и раздутых (до 15 μ) и вообще клетки много крупнее нормальных. Вскоре на поверхности таких клеток появляются один или несколько бугорков, которые увеличиваются, округляются, имеют ясно выраженную оболочку и представляют собой настоящую почку (рис 6 a — c). Почка соединена с материнской клеткой широким ясно заметным каналом. Плазма почек имеет такую же структуру, что и материнская клетка. Почка, достигнув определенной величины, отделяется от клетки и продолжает размножаться

либо почкованием, либо делением. Иногда образуются у клетки внучатые почки и далее, так что получается комплекс из связанных между собой клеток. Почкование продолжается в одной и той же капле в течение 1 суток при комнатной t°, затем прекращается, клетки сильно раздуваются, плазма их становится грубозернистой, имеет ясно дегенеративный характер и, если не пересеять их, вскоре погибают. Но, будучи пересеяны в свежую каплю мясной воды, многие клетки снова продолжают размножаться почкованием и делением.

Путем ежедневного пересева на мясной воде мне удалось поддержать почкование около 2 месяцев. При пересеве на раствор Ashby или другие безазотистые среды почкование быстро прекращается, клетки принимают нормальный вид и размножаются делением. Необходимо подчеркнуть, что такое почкование у азотобактера не следует рассматривать как нормальный способ размножения. Оно наступает лишь после прекращения обычного способа деления, когда в значительной степени клетки размножились и достаточно изменили состав питательного субстрата. Скорее нужно рассматривать почкование как вынужденный способ размножения, который тотчас прекращается, если устранить неблагоприятные условия.

Почкование наблюдалось только у *Azotobacter chroococcum* и штаммов *A*, *B*, *C*, и *D*.

Следует еще отметить, что часто наблюдаются в клетках азотобактера явления плазмоптиза, которое дает некоторое сходство с почкованием. Плазмоптиз начинается обычно с разбухания вакуоли, при этом плазма оттесняется в сторону, а спустя некоторое время вакуоля выпирает оболочку клетки наружу в виде бугорка. Бугорок быстро увеличивается, достигает громадных размеров (в 2—3 раза больше клетки) оболочка его лопается и моментально исчезает.

4. ИНВОЛЮЦИОННЫЕ ФОРМЫ.

С распространением взгляда о полиморфизме бактерий и расширением понятия вида изменяется отношение к так называемой инволюции микроорганизма. Понятие это, впервые введенное в науку Nögeli, в настоящее время довольно неопределенно. Одни исследователи считают инволюционными формами всякое отклонение от нормы (Омелянский, Jank, Худяков, Jones, Hansen, Heine, Bredemann и др.); другие решительно отрицают инволюцию как особое явление вообще (Löhnis, Bergstrand, Haag, Lutz, Almquist, Enderlein), а некоторые авторы признают только в отдельных случаях инволюционные формы (Prazmowski и др.).

У азотобактера инволюционные формы наблюдал еще Beijerinck; по его рисункам инволюционные клетки напоминают амебы с изъеденными как бы краями. Heinze [2]) описал ветвистые формы, похожие на клубенковые бактероиды. Ashby [1]) принимает стрептококковый рост клеток азотобактера за инволюционное развитие, а Fischer наоборот — все палочковидные. Омелянский принимает за инволюционные клетки такие, которые имеют резко выраженное ячеистое строение плазмы и большие вакуоли. Prazmowski различает а) инволюционные и б) так называемые приспособляющиеся формы („*Anpassungsformen*"). Löhnis совершенно отрицает за измененными формами инволюционный характер и считает их за особую стадию развития.

Собственные наблюдения показывают, что в неблагоприятных условиях роста и в старых культурах азотобактер образует неправильные, уродливые формы, самых разнообразных очертаний. Чаще всего они встречаются в виде длинных и раздутых

местами нитей, длина которых достигает 100 μ и более; при t° 36° на среде Ashby появляются они уже на 5 — 6-й день, а при 25 — 27° много позднее (на 3 — 4 недели). В большом количестве измененные формы появляются на сусло-агаре (7,5% по Баллингу и *pH*— 6,4) через 2 — 3 дня. Плазма клеток в одних случаях нежноячеистая без зернистого включения, в других она грубо зернистая или наполнена крупными глыбками (гликогена?), питательного вещества и капельками жира (рис. 2). Многие из измененных, гигантских клеток, а именно те, которые имеют нежно ячеистую плазму, при пересеве на свежий питательный субстрат развиваются в нормальные вегетативные клетки. При этом длинные нитевидные клетки распадаются на короткие палочки путем перешнуровывания, запасное питательное вещество уменьшается и исчезает. Эти клетки описаны выше как отклоняющиеся гигантские формы. Клетки с грубозернистой плазмой в большинстве случаев не прорастают. Часто оболочка их разрывается, а содержимое вытекает наружу. Эти клетки представляют настоящие involюционные (дегенеративные) формы.

В согласии со взглядом Prazmowsk'ого все измененные большие клетки, по моему мнению, следует рассматривать, как уклоняющиеся формы, которые образуются при неблагоприятных условиях. Клетки эти крайне неустойчивы и удерживаются лишь до тех пор, пока остается в силе вызывающая их причина. Если действие последней продолжалось недолго, то с их устранением микроб возвращается к своему нормальному типу, в противном случае клетки теряют способность прорастать и погибают. В некоторых случаях перед смертью они образуют гонидии и регенеративные тельца.

5. ОБРАЗОВАНИЕ ТАК НАЗЫВАЕМОЙ „СИМПЛАЗМЫ" LÖHNIS'A.

В 1916 году Löhnis и Smith [26]) в опубликованной работе заявляют, что бактерии в цикле своего развития претерпевают особую аморфную стадию, которую они называли *симплазмой*. Образование симплазмы у азотобактера они описывают следующим образом. Часто в старых, а иногда в молодых культурах, встречается много измененных и сильно увеличенных, так называемых, involюционных клеток с неясно выраженной оболочкой. Такие клетки теряют оболочку, а содержимое их сливается в одну протоплазматическую массу — *симплазму* (*Symplasm* или *Symplastic stage*). Такое слияние плазмы нескольких клеток по автору представляет естественный процесс в жизни бактерий и должно рассматриваться как переходная фаза развития микроба. Внутри симплазмы при благоприятных условиях возникают мельчайшие тельца (*„regenerative units"*), которые увеличиваясь, переходят в *„regenerative bodies"*, а из этих вырастают вегетативные клетки. Образование симплазмы у азотобактера Johnes наблюдал на мясо-пептонном агаре и также считает ее фазой развития этого организма.

Образование, подобное „симплазме" Löhnis'a, мною наблюдалось у азотобактера довольно часто. Она встречается как в молодых, так и старых культурах на разных средах. Чтобы проследить ее развитие под контролем глаза, наблюдение велось в висячей капле. Для этой цели я брал посевной материал с сусло-агара, где имелось много раздутых клеток. Спустя 2 — 3 часа такие клетки слегка увеличиваются, плазма светлеет, вакуоль разбухает, а оболочка или растворяется или разрывается. Содержимое клетки освобождается и плавает некоторое время в виде голого плазматического комочка, сохраняя прежнюю структуру. Иногда несколько

таких комочков плазмы случайно сталкиваются и сливаются в одну общую массу (рис. 3-А). В дальнейшем она постепенно уменьшается и совершенно исчезает; зернистые включения сохраняются еще долгое время, но в конце-концов и они исчезают. В некоторых случаях внутри плазматической массы попадаются репродуктивные тельца, которое после растворения плазмы прорастают в вегетативные клетки. Происхождение репродуктивных телец безусловно внутриклеточное и относится к тому времени, когда клетка была еще жива и не претерпевала вышеуказанного процесса.

На мясо-пептонном агаре вся культура азотобактера на 3 — 4-й день превращается в одну сплошную слизистую с зернистым включением массу (рис. 3-В). В этой массе включено громадное количество мелких круглых клеток 1 — 1,5 μ в диаметре, со светлой плазмой и мелким зернышком внутри. По виду такие клетки чрезвычайно похожи на регенеративные тельца и представляют не что иное, как измененные описанные выше вегетативные клетки (см. карликовые формы), а слизистая масса, в которую они заключены есть продукт ослизнения оболочки с последующим ее распадом. Следовательно так называемая „симплазма" не есть, как думал Löhnis, аморфная *живая* масса, а представляет собой *мертвый* продукт, образованный или погибшими клетками или за счет слизистых капсул вегетативных клеток. Я ни разу не наблюдал, чтобы в вышеописанной голой плазматической массе могли сформироваться заново какие-либо жизнеспособные формы. Так же отрицательно относятся к „симплазме" Beauverie [7]) и Nemeyer [31]).

6 *„КОНЪЮНКЦИЯ"*.

Löhnis во многих опубликованных им работах указывает, что контакт между бактериальными клетками происходит не только путем образования симплазмы, но также прямым соединением двух или более клеток. Такое соединение он называет *„конъюнкцией"* (*Konjunction*). Сущность ее заключается в том, что две или более клетки соединяются между собой помощью протоплазматического мостика, или непосредственным соприкосновением друг к другу. Автор рассматривает такое соединение, как своего рода половой процесс, аналогичный таковому у некоторых дрожжевых грибов и простейших (*Protozoa*). Явление соединения клеток находили у многих бактерий и другие авторы (Albrecht, Henneberg, Almquist, Enderlein и др.). Причем Enderlein и Almquist [2]) отмечают даже особо дифференцированные половые клетки (спорогонии и антеридии) с резко выраженными морфологическими и биологическими признаками.

Так называемая *„конъюнкция"* клеток у азотобактера мною наблюдалась почти во всех молодых культурах. При этом две клетки, а иногда больше соединены между собой ясно заметным протоплазматическим мостиком. Длина мостика 2 — 3 μ, иногда посередине его имеется вздутие с зернышком внутри (рис. 7). Мостик соединяет или концы клеток, или боковые поверхности их. Чтобы проследить возникновение такого соединения и дальнейшее его развитие наблюдение велось в висячей капле над отдельными клетками. Уже спустя $^1/_2$ — 1 час после посева мостик удлиняется, становится тоньше и вскоре разрывается. Отделившиеся клетки некоторое время сохраняют следы мостика в виде клювика (рис. 7е), который постепенно уменьшается и исчезает. Происхождение мостиков, наблюдаемое

в висячей капле таково: нормальная палочковидная клетка удлиняется, посредине ее появляется перетяжка, которая постепенно углубляется и по мере ее углубления становится шире, дочерние клетки отходят друг от друга, оставаясь соединенными плазматическим тяжем (рис. 7а). Боковое соединение клеток происходит в том случае, когда почему-либо клетки долго не разъединяются и, будучи связаны мостиком, начинают удлиняться тем концом, где прикреплен мостик. При этом последний постепенно перемещается в ту или иную боковую сторону. (На рис. 7 а — i изображено последовательное образование мостика, наблюдаемое над 1-й клеткой). Таким образом суждения Löhnis'a о конъюнкции азотобактера, которые он делает на основании лишь одного простого микроскопирования готового состояния, не подтвердились в моих исследованиях. То, что Löhnis считает конъюнкцией, в действительности есть процесс незаконченного деления клеток. Iones, наблюдавший связывающие мостики в клетках азотобактера, и Bergstrand — в клетках дифтерийной палочки — также считают это явление, как результат неполного деления.

На основании всего сказанного я прихожу к такому заключению, что азотобактер представляет чрезвычайно изменчивый организм. Достаточно небольшого изменения в питании или окружающей среды, чтобы вызвать отклонения от нормального развития. Отклонения эти выражаются как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения клеток, а также и в разнообразии формы их. Азотобактер при некоторых условиях образует споры. Эти споры представляют не типичные сильно устойчивые эндоспоры, как у многих настоящих спороносных бактерий, а только попытку к спорообразованию, так как здесь споры еще не приняли вполне законченной формы и по виду мало чем отличаются от вегетативных клеток.

Помимо спор азотобактер образует внутри клеток репродуктивные тельца, которые прорастая дают начало вегетативным клеткам.

При условиях мало благоприятных для обычного размножения путем деления азотобактер иногда размножается почкованием.

Так называемая симплазма Löhnis'a представляет собой либо продукт слияния плазмы мертвых и разрушенных клеток, либо скопление расплывшихся слизистых капсул, в котором находятся мелкие шаровидные вегетативные клетки.

Азотобактер не имеет полового процесса. Конъюнкция, которую Löhnis рассматривает как процесс аналогичный половому, есть результат неоконченного деления вегетативных клеток.

Наконец в развитии азотобактера нет строгой закономерной циклогении, о которой пишет Löhnis. Описанные им формы роста представляются не как отдельные стадии развития этого микроба, а только как реакция на воздействия внешней среды. Формы сохраняются до тех пор пока имеются налицо вызывающие их причины; с устранением последних клетки возвращаются к первоначальному состоянию.

В заключение считаю приятным долгом выразить глубокую признательность академику Г. А. Надсону, под чьим руководством выполнена настоящая работа.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Ashby. Journ. Agric. Se. T. 2, p. 35. 1907. 2) Almquist. Biologische Forschungen über die Bakterien. 1925. 3) Beijerinck. Centrbl. f. Bakt. Bd. 7, S. 571. 1901. 4) Beijerinck und Deldeu. Centrbl. f. Bakt. Bd. 9, S. 2, 1902. 5) Beauverie. Bulletin de la Societè Botan

de France T. 72, p. 1012, 1925. 6) Beauverie. Com. Rend. des séances de l'Académie des sciences T. CLXXX, p. 1792, 1925. 7) Beauverie. C. R. Soc. Biolog. T. XCXIII, p. 309, 1928. 8) Bergstrand. Procunding of the International congres of plant sciences. Vol. I, p. 175, 1929. 9) Heinze. Centrbl. f. Bakt. Bd. 28, Abt. II, S. 538, 1910 u. Bd. 12, S. 43, 1904. 10) Haag F. Archiv f. Hygiene. Bd. 28, S. 271, 1927. 11) Haag F. Centrbl. f. Bakter. II Abt. Bd. 69, 1927. 12) Hort. The British Medical Journal. p. 571, 1917. 13) Gerlach u. Vogel. Centrbl. f. Bakt. II Abt. Bd. 8, S. 669, 1902 u. Bd. 9, S. 817, 1902. 14) Jones. Centrbl. f. Bakt. II Ab. Bd. 38, S. 14, 1913. 15) Jones. Journal of Bacteriol. V. V, No 4, 1920. 16) Krzemieniewski. Bull. d. l'Académie des sciences de Cracovie 1906, 1908, S. 928 u. S. 445, 1908. 17) Krainski, Centrbl. f. Bakter. II Ab., Bd. 20, S. 725, 1908. 18) Lipmann. Centrbl. f. Bakt. II Ab. 19, 1907 (реферат); Bd. 27, S. 257, 1910. 19) Lipmann. Centrbl. f. Bakter. II Ab., Bd. 54. S. 484, 1916. 20) Löhnis. Centrbl. f. Bakt. II Ab., Bd. 14, S. 582 u. 713, 1905; Bd. 22, S. 234, 1909; Bd. 25. 1913. 21) Löhnis. Memoirs Nat. Acad. Sciences, V. 16, No. 2, p. 335, 1921. 22) Löhnis. Centrbl. f. Bakt. II Abt., Bd. 56, S. 528, 1922. 23) Löhnis et Pillai. Centrbl. f. Bakt. II Ab. Bd. 20, S. 781, 1908; Bd. 19, S. 87, 1907. 24) Löhnis u. Westermann. Centrbl. f. Bakt. II Ab. Bd. 22, S. 234, 1909. 25) Löhnis u. Hanzawa. Centrbl. f. Bakt. II Ab. Bd. 42, S. 1, 1915. 26) Löhnis and Smith. Journal Agr. Research. Vol. 6, No. 18, p. 675, 1916. 27) Löhnis and Smith. Journal of Agr. Research. Vol. 23, No. 6, p. 401, 1923. 28) Lutz. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 97, S. 12. 1923. 29) Meyrowsky. Morphologie d. Bacterien und Spirochaeten. 1914. 30) Mencl. Archiv f. Protistenkunde. Bd. 22, S. 1, 1911; Bd. 21. S. 255, 1919. 31) Niemeyer. Botanisches Archiv. Bd. VII, S. 347, 1924. 32) Омелянский. Архив биологических наук. Т. 18, стр. 320 и 433, 1915; Т. 19, стр. 166, 1915 г. Т. 20, 1916 г.; Centrbl. f. Bakt. II Ab. Bd. 29, 1911. 33) Омелянский. Труды Отдела сельскохозяйств. микробиологии Г. И. О. А. Т. 1, стр. 85. 1926 г. 34) Prazmowski. Bull. d. l'Académie des sciences de Cracovie, S. 87. 1912 u. Centrbl. f. Bakt. II Ab. Bd. 33, S. 292, 1912. 35) Fischer. Centrbl. f. Bakt. II Ab. Bd. 14, 1905; Bd. 15, 1906; Bd. 12, 1904. 36) Christensen. Centrbl. f. Bakt. II Ab., Bd. 17, 1907. 37) Худяков. Сельскохоз. микробиология. 1926.

Из кафедры микробиологии Северокавк. у-та. Ростов.

Значение микробной диссоциации для дифференциации Bact. paratyphi B. и Bact. enterit. Breslau.

Н. Клюева.

Вопрос о биологической связи *Bact. paratyphi B* и *B. enterit. Breslau* в настоящее время является спорным. Uhlenhuth рассматривает *B. enteritidis Breslau* как вариант *B. paratyphi B.* Кильская же школа (Fischer, R. Müller, Bitter, Weigmann и Habs) считает *B. enteritidis Breslau* за самостоятельный вид и пользуются для дифференциации его от *B. parat. B* следующими культуральными, биохимическими и серологическими признаками:

B. paratyphi B.	*B. enteritidis Breslau.*
1) Образование слизистого валика вокруг колоний на агаре.	Отсутствие валика.
2) Образование дочерних колоний на агаре с раффинозой R. Müller'a.	Отсутствие дочерних колоний.
3) Желтое окрашивание в среде Bitter'a с рамнозой.	Красное окрашивание.
4) Рост в форме стекающей капли на косой желатине.	Отсутствие стекающей капли.
5) Отношение к бульону Stern через 15 часов.	Покраснение бульона Stern.
6) Непатогенны для мышей.	Патогенны.
7) Различие серологических свойств.	

Однако по данным различных авторов эти признаки не являются постоянными.

В то время как Bitter, Weigmann и Habs, Olitzky, Блюменталь, Кобец и Муратова, Бунина и Коржинская считают валообразование специфическим дифференциальным признаком, Knorr и Braun, Hohn и Becker наблюдали валообразование не только у *B. paratyphi B*, но и у *B. enterit. Breslau*. Elkeles подтверждает мнение Bitter'a, но указывает на то, что здесь могут быть исключения, так как в известных условиях каждый вид паратифозных бактерий может образовать слизистый валик. Подобно *B. paratyphi B* все паратифозные бактерии, способные вырабатывать слизь — *B. enteritidis Gärtner'a, B. suipestifer, B. paratyphi* N_1 — в среде Bitter'a через 15 часов не образуют кислоты и при прибавлении индикатора дают, как и *B. paratyphi B*, желтое окрашивание.

Bitter, Weigmann и Habs, предлагая эту реакцию, указывают, что они наблюдали неправильный результат при исследовании культуры *B. parat. B* — в 3% и при исследовании *B. enterit. Breslau* — в 14%. Детальному изучению *RMR* была подвергнута Knorr'ом. Он иследовал 84 колонии паратифозной культуры, образующей слизь, и получил в 57 случаях желтое окрашивание, в 23 — оранжевое и в 4-красное. Из 72 колоний, росших без слизи, он получил в 4 случаях — желтое, в 7 — оранжевое и в 61 — красное окрашивание. Этот опыт показывает, что быстрота разложения рамнозы находится в зависимости от скорости размножения, большей у бактерий, не образующих слизи. В силу этого *B. enterit. Breslau*, не образующие слизи и размножающиеся быстрее, чем *B. paratyphi B*, оказывают свое ферментативное действие на рамнозу раньше *B*-паратифозной культуры, которая образует слизь и размножается медленнее.

Мы произвели следующий опыт: в сыворотку с рамнозой было засеяно 10 гладких, 10 шероховатых колоний *B. paratyphi B* и 10 колоний *B. enterit. Breslau*. После прибавления через 15 часов метилрот оказалось, что в пробирках, в которых были посеяны гладкие колонии *B. paratyphi B.*, окрашивание получилось желтое, в то время как культуры шероховатых вариантов *B. parat. B.*, так же как *B. enterit. Breslau*, дали красное окрашивание.

Таким образом, результаты исследования *RMR* гладких и шероховатых вариантов *B. paratyphi B*, показали, что эта реакция специфична для *S*-формы *B. parat. B.*

Для определения способности образовать дочерние колонии штаммы *B. paratyphi B* и *B. enterit. Breslau* были засеяны на агар R. Müller'a с 1% раффинозы.

Из 3 штаммов *B. enterit. Breslau* 2 штамма дали хорошо выраженные дочерние колонии в одном случае к 14-му дню, в другом к 19-му. Один из 6 штаммов *B. paratyphi B* дал к 23-му дню единичные дочерние колонии.

Следующий диференциальный признак Bitter'a — стекающая капля слизи на косой желатине — также дает неодинаковые результаты в руках различных исследователей. В то время как Bitter, Weigmann, Habs и другие сползание капли наблюдали как правило при исследованиях культуры *B. paratyphi B*, Uhlenhuth получил такие результаты только в 10%. Несогласие литературных данных об образовании стекающей капли, как диференциального признака, побудило нас поставить следующий опыт.

Исходя из предположения, что различие результатов получается в силу отщепления вариантов, не образующих слизи, мы засеяли на косую желатину 10 колоний *B. paratyphi B* типа *S* и 10 колоний типа *R*. Сползание капли дали только гладкие варианты *B. paratyphi B*, обильно продуцирующие слизь.

Возможно, что то же явление микробной диссоциации лежит и в основе серологической путаницы, которая создалась вокруг *B. paratyphi B* и *B. enterit. Breslau*.

Missner, Блюменталь, Фишер и Гросман, Кобец и Муратова, Manteufel и Beger согласны с Bitter'ом в том, что рецепторы *B. paratyphi B* и *B. enterit Breslau* различны и их можно диференцировать при помощи сывороток очень высокого титра. Кроме того рядом авторов установлены следующие положения относительно рецепторного аппарата.

1) агглютинины *B.* адсорбируют только *B* антиген
„ *Bresl.* „ „ *Bresl.* „ (Кобец и Муратова).

2) Serum *B* агглютинирует *B. paratyphi B* выше, чем *B. Bresl*, и Serum *Breslau* агглютинирует *B. paratyphi B* почти до титра (Блюменталь).

3) *B. paratyphi B* агглютинируется крупнохлопчато
B. enteritidis Breslau „ мелкохлопчато (Stromberg).

4) Часть термолабильных рецепторов различны у *B. paratyphi B* и *B. enter. Bresl.* остальные — общие (Weil и Felix, Olitzky, Schottmüller.

Эти диференциальные признаки выясняют известные отличия между *B. paratyphi B* и *B. enter. Breslau*, но в то же время более ярко подчеркивают большую близость этих двух разновидностей. Эти серологические отличия вполне укладываются в рамки тех отличий, которые наблюдаются вообще при серологической диференциации *S* и *R* форм бактерий: специфическая абсорбционная способность *B*-агглютининов; поливалентность сыворотки *Breslau* по сравнению с сывороткой *B*; общее довольно тонкое различие рецепторов, которое можно обнаружить только применяя специальные методы серологического исследования или сыворотки очень высокого титра или метод насыщения по Castellani. По мнению Seiffert отличия серологических свойств *B. parat. B* и *enterit. Breslau* не выходят за пределы „стойких модификаций".

При изучении серологических свойств неагглютинирующихся паратифозных штаммов нами наблюдалось следующее явление:

ТАБЛ. 1.

№ штамма	Назван. кул.	Название иммунных сывороток									
		par. A	*par. B*	*Gärtn.*	*suipest*	*Bresl.*	*t. mur*	*par.* N_1	*par.* N_2	I	II
11 ош.	Исх. штамм.	—	—	100	—	100	—	—	—	—	—
	Желч. ген.	—	1000	—	—	600	100	—	—	—	100
	Вариант.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	»	—	100	—	—	1000	—	—	100	—	100

Неагглютинирующийся штамм 11 ош. (табл. 1) после обработки желчью стал агглютинироваться сывороткой *par. B* в разведении 1 : 1 000 и сывороткой *Breslau* до 1 : 600. Из двух же вариантов, полученных от этого штамма — гладкий не агглютинировался совершенно, а шероховатый дал положительную реакцию агглютинации с сывороткой *Breslau* в разведении 1 : 1 000, а сывороткой *par. B* агглютинировался лишь в разведении 1 : 100.

Повидимому, один и тот же штамм при одних условиях может проявлять рецепторы, характерные для *B. paratyphi B*, а в других для *B. enterit. Breslau.*

Следующий диференциальный признак для отличия *B. paratyphi B* и *B. enterit. Breslau* — их различная патогенность для белых мышей. Из всей схемы Кильской школы этот пункт является наиболее спорным. Olitzky, Hohn и Becker, Кобец и Муратова подтверждают постоянство этого признака и возможность таким образом отличить *B. enterit. Breslau* от *B. parat. B.* Другие же исследователи наблюдали смертельный исход также при заражении мышей *B. paratyphi B.*

Elkeles нашел, что разница заключается только в том, что *B. parat. B* вызывает смерть животных позже чем *B. enterit. Breslau.* Uhlenhuth указывает на то, что он наблюдал смертельный исход при заражении *B. paratyphi B* в 50%. Блюменталь наблюдал гибель животных при заражении их культурами *B. paratyphi B* в 4 случаях из 10.

Missner указывает, что *B. enterit. Breslau* по большей части патогенны для мышей, но в его опытах из 10 в 2 случаях мыши, зараженные культурой *B. enterit. Breslau*, остались живы. В опытах Блюменталя *B. enterit. Breslau* оказались для мышей непатогенными.

По этим данным, следовательно, с одной стороны смерть может иногда наступать от *B. paratyphi B*, а с другой стороны животное может остаться живым после введения *B. enterit. Breslau.*

Поэтому практическая ценность этого метода относительна, особенно, если считаться с индивидуальной восприимчивостью организма, различной вирулентностью отдельных штаммов и явлением диссоциации бактерий.

Мы заражали белых мышей путем скармливания им агаровых культур *B. enterit. Breslau*, *S* варианта *B. paratyphi B* и *R* варианта *B. paratyphi B.* Мышь, получившая шероховатый вариант *B. paratyphi B*, погибла первой на 5-й день, на

10-й день погибла мышь, зараженная *B. enterit. Breslau*, а получившая гладкий вариант *B. paratyphi B* осталась жива.

Таким образом, подытоживая литературные данные по вопросу о диференциации *B. paratyphi B* и *B. enterit. Breslau* по схеме Кильской школы, а также, учитывая результаты наших наблюдений, мы должны признать, что описанные признаки оказываются правильными для отличия *S* формы *B. paratyphi B* и *B. enterit. Breslau*.

Связанное с диссоциацией непостоянство диференциальных признаков не позволяет провести резкой границы между группой паратифозных бактерий, вызывающих тифоподобные заболевания, и группой мясоотравителей, вызывающих острые гастро-энтериты, так как представителем первых является *B. paratyphi B*, а представителем вторых *B. enterit. Breslau*.

Почти полное тождество биологических свойств *R* формы *B. paratyphi B* и *B. enterit. Breslau* позволяет допустить, что последняя есть стабилизированная стадия развития *B. paratyphi B*, обладающая стойким комплексом биологических свойств, отличных от стадии *S*, представляющей собою классический тип *B. paratyphi B* Schottmüller'a.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Uhlenhuth. CfB I Abt. Or. Bd. 97. S. 219, 1925. 2) R. Müller. CfB Abt I. Or. 25 S. 147, 1925. 3) Bitter, Weigmann u. Habs. M. m W. S. 940. 1926. 4) Olitzky. CfB. Or. I Abt. Bd. 88. 5) Fischer. Цит. по Uhlenhuth'y [1]). 6) Блюменталь. Микробиол. Журн. т. IV, в. 3, 1927. 7) Кобец и Муратова. Микробиолог. журнал. т. IV, стр. 179. 1927. 8) Knorr u. Braun. CfB Bd. 105. S. 173, 1928. 9) Hohn u. Becker. CfB Or., 103, S. 184. 10) Elkeles. CfB Or. Abt. I. Bd. 101, Hf8, S. 482. 11) Miessner. CfB I Abt. Or. Bd 97. S. 272, 1925. 12) Manteufel, Zschucke u. Beger. CfB I Abt. Or. Bd. 87, H. 3 S. 161. 13) Manteufel u. Beger. CfB I Abt. Or. Bd. 26, S. 214. 14) Фишер и Гроссман. Микробиол. журнал, т. V. стр. 38, 1927 г. 15) Weil u Felix. Ztschr. f. Jmmun. 29. S. 24. 1920. 16) Seiffert. Ber. II Tag. des. Deut. Ver. f. Microb. CfB I Abt. Or. Bd. 97, S. 264, 1926. 17) Schottmüller. CfBact. Or. I Abt. Bd. 197, 1925; Münch Med. Woch № 8, 1904. 18) Е. Д. Бунина и А. Ф. Коржинская. Тезисы доклада 1 Всеросс. съезда микр. Ленинград, 1928. 19) Bunina, Korshinskaja u. Zeiss. Cbl. f. B. Or. I Abt. H. $^{3}/_{4}$, Bd. 118, 1930.

Из Бактериологической лаборатории государственного акушерско-гинекологического института и лаборатории дезинфекционной бригады. Ленинград.

Изучение жизнедеятельности стрептококка на гниющих субстратах.

А. А. Смородинцев и Л. К. Фой.

1. ВВЕДЕНИЕ.

При развитии многих инфекционных процессов жизнедеятельность возбудителя зависит не только от ответной реакции макроорганизма, но и от влияния других микробов, одновременно присутствующих в пораженном районе. Это влияние сопутствующих бактерий может сказаться как в усилении, так и в ослаблении основного процесса. Указывается например на усиление тяжести дифтерийной инфекции при наличии в зеве стрептококка и ослаблении ее в присутствии B. Friedländer'a и т. д. Как учит эмпирический опыт, одним из моментов, повидимому обостряющих течение некоторых инфекционных процессов, является наличие в известном месте некротической, разлагающейся ткани.

Решение вопроса, в какой мере такая гниющая среда активирует находящегося в ее районе микроба и способствует генерализации инфекционного процесса, имеет большой практический интерес. Проблема о влиянии гниющих субстратов на жизнедеятельность важнейшего из возбудителей септических процессов — стрептококка, особенно актуальна, в частности в патологии женского полового аппарата.

Весьма часто в полости матки задерживаются остатки плодного яйца, яйцевых оболочек, подвергающиеся последующему гнилостному разложению. Нередко в ближайшем соседстве с гнилостным очагом — во влагалищных выделениях, еще до заболевания, обнаруживаются то в большей, то в меньшей концентрации вирулентные расы стрептококка.

Экспериментальное разрешение вопроса о последствиях наступающего в этих условиях взаимодействия между стрептококком и гнилостным отделением из матки явилось бы необходимым теоретическим звеном в ряду моментов, определяющих собой клиническое ведение таких случаев.

Первая работа, посвященная этому вопросу, принадлежала Küstner'y [1]). Помещая невирулентных влагалищных стрептококков на 24 часа в гниющий бульон, содержащий кусочки разлагающейся плаценты, Küstner определял затем их вирулентность по методу Schottmüller'a с дефибринированной кровью. Почти как правило, все контрольные стрептококки, взятые с 24 ч. бульонной культуры, независимо от их вида (в том числе и гемолитические), отмирали в дефибринированной крови. Наоборот, те же штаммы, прошедшие через бульон с гниющими кусочками плаценты, в дефибринированной крови размножались. Это позволило Küstner'y

заключить о повышении вирулентности стрептококка при росте на гниющих субстратах. Bumm [2]), точно следуя этой методике, не мог подтвердить результатов Küstner'a и для изученных им 24 штаммов стрептококка не получил никакого нарастания вирулентности. Столь глубокие расхождения в результатах двух авторов позволяют отнестись критически к положенной в основу их работы методике и считать выдвинутый Küstner'ом вопрос недостаточно выясненным.

2. МЕТОДИКА РАБОТЫ.

В настоящей работе мы стремились к разрешению той же проблемы о влиянии некротической ткани на вирулентность стрептококка. Первоначально мы повторили методику Küstner'a с невирулентными для белых мышей штаммами *strept. haemolyticus* [4]) и *streptoc. viridans* [3]), выделенными из шейки матки при канкрозных поражениях ее.

Суточные культуры стрептококков на м. п. бульоне обильно подсевались в гниющий бульон, содержащий кусочки разлагающейся плаценты, выдержанные перед этим 3 дня в теплой комнате. Через 24 часа термостатного пребывания из инфецированного стрептококком гниющего субстрата делались высевы 1/10 000 куб. см. в свежую человеческую дефибринированную кровь. Пробирки с дефибринированной кровью ставились на 4 часа в термостат, причем как до, так и после термостата одинаковые объемы крови смешивались с остуженным до 45° агаром и разливались по чашкам Petri, с последующим подсчетом числа выросших колоний стрептококка. Аналогичные подсевы в дефибринированную кровь и учет размножаемости в ней производились и для контрольной 24-часовой культуры соответствующего стрептококкового штамма на обычном м. п. бульоне.

Результаты, полученные нами при такой методике, были разнобойны и пестры. Два изученных штамма *strept. viridans* отмирали в дефибринированной крови как в контрольном опыте, так и при введении их с гнилостной среды. Два другие штамма, взятые с гнилостного бульона, давали меньший коэфициент отмирания по сравнению с контролем. Однако масса стрептококка, подсеваемого из гниющей среды, при одинаковом с контролем разведении была как правило значительно выше контрольной.

То же наблюдалось и для *strept. haemolyticus*. Испытанные нами три штамма гемолитического стрептококка хорошо развивались в гниющем бульоне и давали здесь более высокие цифры, чем при росте на контрольном м. п. бульоне. При внесении в дефибринированную кровь гниющего материала отмечалось более энергичное по сравнению с контролем размножение стрептококка. Однако точное сопоставление коэфициентов размножаемости было затруднительным в силу значительного расхождения в количестве подсеваемых микроорганизмов.

В основе разноречивости и неточности результатов, получаемых при воспроизведении работы Küstner'a, лежат следующие недостатки ее методики:

1) использование метода Schottmüller'a для решения вопроса об изменении вирулентности стрептококка не является удачным.

Как старые работы Schottmüller'a, так и новейшие исследования Wirth'a (3), основанные на изучении весьма большого количества различных стрептококков, показывают с достаточной убедительностью, что способность стрептококка размножаться или отмирать в дефибринированной крови принадлежит к числу весьма стойких и постоянных видовых особенностей его. С этой точки зрения полученные Küstner'ом резкие и принципиальные изменения в самом направлении хода развития стрептококка в дефибринирован-

ной крови после кратковременного пребывания в гниющем бульоне (интенсивное размножение вместо исходного отмирания) должны свидетельствовать о каких-то глубоких и уже *a priori* мало вероятных сдвигах в биологии такого микроба. Отношение стрептококка к дефибринированной крови позволяет лишь грубое отграничение видов размножающихся (напр. гемолитического стрептококка от видов, в ней отмирающих (зеленый стрептококк). Возможность же использования метода Schottmüller'a для выявления небольших изменений вирулентности одного и того же стрептококка, по нарастанию или уменьшению энергии его размножения в дефибринированной крови, представляется сомнительной.

Невозможность точного суждения о вирулентности стрептококков по их размножаемости в дефибринированной крови мы подтвердили следующим опытом.

6 штаммов гемолитического стрептококка, свеже выделенных при различных гнойных процессах, и 5 старых лабораторных гемокультур гемолитического стрептококка, сохранявшихся в течение 2—3 лет на желатине, с многократными пассажами на искусственных питательных средах, испытывались в отношении их вирулентности как по размножаемости в человеческой дефибринированной крови, так и в опыте *in vivo* с заражением белых мышей и кроликов.

В дефибринированную кровь подсевалось 100—300 клеток, с высевами через 4 часа разливкой по Koch'y. Из отношения числа колоний второй чашки к количеству их на первой, определялся коэфициент размножаемости стрептококка при 4-часовом пребывании его на дефибринированной крови.

Мышкам вводилось внутрибрюшинно 0,01 куб. см. суточной бульонной культуры, кроликам внутрикожно 0,1 куб. см. с последующим наблюдением дня смерти мышки или интенсивности кожной реакции у кролика для определения типа вирулентности по Dold и Müller'y [4]).

ТАБЛ. 1.

Лабораторные гемокультуры стрептококка				Свеже выделенные из гнойных процессов штаммы стрептококка			
№	Коэфициент размножаемости в дефибринированн. крови	Мыши (день смерти)	Тип вирулентности на кроликах	№	Коэфициент размножаемости в дефибринированн. крови	Мыши (день смерти)	Тип вирулентности на кроликах
1	5,5	†8 д.	2	32	12	†1 д.	1
2	18	ж.	3	102	10	†1 д.	2
3	26	ж.	3	436	3	†2 д.	1
4	4	ж.	2	541	10	†5 д.	1
5	6	ж.	2	755	18	ж.	3

Оценивая с осторожностью полученные результаты, нельзя однако не отметить значительных расхождений между интенсивностью размножения стрептококков в дефибринированной крови и их вирулентностью в опыте *in vivo*. Старые лабораторные штаммы, утерявшие свойственную им раньше вирулентность для животных, сохранили однако в полной мере способность энергично размножаться в дефибринированной крови. Вирулентные же стрептококки, свежевыделенные от случаев с тяжелой стрептококковой инфекцией и обладающие высокой патогенностью для животных, дают иногда меньшую энергию размножения в дефибринированной крови, чем группа лабораторных штаммов. Это несомненно указывает на невозможность суждения о колебаниях вирулентности стрептококка по энергии размножения в дефибринированной крови.

Вторым соображением против методики Küstner'a является следующее: при внесении стрептококка в дефибринированную кровь с гниющего бульона размножение его обусловливается не только бактерицидностью самой крови, но и влиянием одновременно введенных сюда же продуктов гнилостного распада ткани и жизнедеятельностью пестрого ряда возбудителей гнилостных процессов.

Достаточно допустить способность последних моментов стимулировать и активировать размножение стрептококка, чтобы получить совершенно иное истолкование полученных Küstner'ом результатов.

Крупным недостатком методики Küstner'а является и необходимость работы с материалом, сильно загрязненным гнилостной флорой. Последняя не только влияет на размножение стрептококка, но сильно затрудняет, особенно на 1-й чашке, точный учет числа его колоний в силу частого совпадения внешнего вида колоний этих микробов и стрептококка.

Исходя из всех вышеизложенных соображений, в основу наших последующих опытов, направленных к изучению изменений вирулентности стрептококка на гнию-щих субстратах, положена следующая методика:

1. Изменения вирулентности стрептококка устанавливались в опыте *in vivo* на белых мышах, на мало вирулентных для этого животного штаммах. При этом, путем строго количественного учета числа жизнеспособных клеток *in vitro*, определялась масса стрептококка, дававшая смерть животного до и после роста на гниющих субстратах.

2. Испытуемый штамм стрептококка засевался не прямо в гниющий материал, где вступал бы в сложные взаимоотношения с находящейся там гнилостной флорой, а помещался в стерильный бульон, налитый в полую стеклянную трубку, герметически замкнутую снизу коллодийным мешочком и погруженную в эрленмейеровскую колбочку с гниющим материалом. Этот способ давал возможность выращивать стрептококка в условиях постоянного взаимодействия с диффундирующими через перепонку продуктами гнилостного распада, без опасения получить нежелательное загрязнение чужеродной флорой.

3. Параллельно с методом коллодийных мешочков мы широко пользовались для решения поставленных вопросов и стерильными фильтратами из гниющих субстратов (фильтр Seitz'a), считая, что всякое влияние на стрептококка со стороны гнилостных продуктов может обусловливаться лишь растворимыми, а не оформленными составными частями их.

3. СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ.

Наши первые опыты имели своей задачей параллельное изучение изменений вирулентности стрептококка на гниющих субстратах как в опыте *in vivo* на белых мышах, так и *in vitro*, по размножаемости стрептококка в дефибринированной крови.

В качестве гнилостной среды были взяты: 1) плацента, сохранявшаяся до загнивания в течение трех дней в теплой комнате и нарезанная для опыта мелкими кусочками, весом в 2—3 *г*.

2) Растертые до кашицеобразной консистенции внутренние органы здоровой мыши (селезенка, легкие, печень) вместе с кусочком тонкой кишки. Стрептококк помещался в этом случае на среду с гниющими органами того животного, на котором изучалась и вирулентность микроба.

Для опыта три штамма слабо вирулентного для мыши гемолитического стрептококка подсевались в стерильный м. п. бульон, налитый в полую стеклянную трубку, замкнутую снизу коллодиевой перепонкой. Трубка, закрытая сверху ватной пробкой, погружалась в колбочку Эрленмейера, содержащую бульон и гниющие органы или же один стерильный бульон (контроль). Как тотчас после подсева, так и через 24 ч. термостатного пребывания стрептококковый материал из внутренней пробирки вводился в различных дозах белым

мышам внутрибрюшинно (каждое разведение двум мышам), с одновременным количественным учетом на сывороточном агаре числа содержащихся в бульоне бактерий.

Установив точно количество бактерий, дающих в определенный срок времени смерть животного до и после роста на гниющих субстратах, можно было делать заключения об увеличении или неизменности вирулентности стрептококка.

Помимо опыта *in vivo* вирулентность стрептококка определялась также и по энергии размножения его в человеческой дефибринированной крови — до и после взаимодействия с гнилостными веществами. В виду однообразия полученных результатов на табл. 2 приведены данные опыта с *streptoc. haemolytic.* 32.

ТАБЛ. 2.

Стрептококк выращивался на:	Введены мышам разведения 24-ч. культуры стрептококка 32				Размножение в дефибринированн. крови за 4 часа	
	1 : 100	1 : 1 000	1 : 10 000	1 : 100 000	1 : 100 000	1 : 1 000 000
1. М. п. бульоне.	260 000	26 000	2 600	266	266 (1 чашка)	
	†8 д.	ж.	ж.	ж.	1 200 (2 чашки)	
	†6 д.	ж.	ж.	ж.		
2. Гниющей плаценте	3 400 000	340 000	34 000	3 400	3 400	340
	†4 д.	†7 д.	ж.	ж.	∞	1 100
	†2 д.	†4 д.	†13 д.	ж.		
3. Гниющих внутр. органах мыши .	4 800 000	480 000	48 000	4 800	4 800	480
	†4 д.	†5 д.	ж.	ж.	∞	1 640
	†3 д.	†7 д.	ж.	ж.		

Обозначения: цифры = колич. жизнеспособн. стрептококк; введенн. мыши или в дефибринир. кровь.
† д — смерть мыши на — день, ж. = живет.

Важнейшие выводы, вытекающие из этих опытов, таковы: при взаимодействии стрептококка с гниющим субстратом отмечается повышенное размножение его сравнительно с контролем, где коллодийный мешочек был погружен в стерильный бульон. В связи с этим при введении животному одного и того же разведения опытного и контрольного материала количество жизнеспособного стрептококка в обеих порциях оказывается неодинаковым. Отмеченная нами более высокая смертность мышей, зараженных стрептококковым бульоном, взаимодействовавшим с гниющим материалом, проще всего объяснить именно большей массой введенных им бактерий, а не нарастанием вирулентности последних.

Та же причина лежит очевидно и в основе повышенной энергии размножения стрептококка в дефибринированной крови при подсевании его туда после взаимодействия с гниющим субстратом.

Пользуясь для подсевания одним и тем же разведением, по сравнению с контролем, мы вносим однако в обоих случаях совершенно различные количества микробных клеток.

Известно, что количество микробного материала, вводимого в кровь при бактерицидном опыте Schottmüller'a, влияет в значительной мере на последующее

размножение его в человеческой крови. Интенсивность размножения повышается при увеличении подсеваемой массы.

С этой точки зрения было бы неправильным заключение о нарастании вирулентности для стрептококка, взятого с гниющей среды, основанное на более энергичном его размножении в дефибринированной крови и игнорирующее большую по сравнению с контролем массу подсеянных бактерий. Что пребывание стрептококка в условиях взаимодействия с гниющей средой не отражается повидимому на его вирулентности, доказывает сопоставление цифр того же опыта 2. Везде, где из контрольной и опытной среды в организм животного и в дефибринированную кровь вносились одинаковые массы жизнеспособного стрептококка, результаты опыта в обоих случаях совпадали между собой.

В следующем опыте, представленном на табл. 3, мы вводили мышам ниспадающие разведения 24-часовой культуры стрептококка на фильтрате из сгнивших органов мыши и на оптимальном асцит-бульоне.

Для испытания влияния на организм мыши самих гнилостных продуктов, вводимых вместе с стрептококком с соответствующего фильтрата, мы ввели в опыт контроль из разведений культуры микроба на асцит-бульоне, смешанных с $^1/_5$ объема стерильного фильтрата.

ТАБЛ. 3.

Мышам вводятся культуры стрептококка на:	Разведения 24-ч. культуры *strept. haemolyt.* 32				
	1 : 1	1 : 10	1 : 100	1 : 1 000	1 : 10 000
нагретом фильтрате сгнивших органов . . .	15 мл. † 12 ч.	1 500 000 † 72 ч.	150 000 † 72 ч.	15 000 † 120 ч.	1 500 ж.
асцит-бульоне . . .	12 мл. † 24 ч.	1 200 000 † 36 ч.	120 000 † 48 ч.	12 000 † 96 ч.	1 200 ж
асцит-бульоне + $^1/_5$ объема стерильного фильтрата	12 мл. † 18 ч.	1 200 000 † 96 ч.	120 000 † 72 ч.	12 000 † 96 ч.	1 200 ж.

Обозначения: цифры — количества жизнеспособных микробов; ж — живет; † смерть через — часов.

Как видно из представленных цифр результаты опыта *in vivo* были одинаковы во всех трех рядах, независимо от того, выращивался ли микроб в присутствии гнилостных продуктов или без них. Присоединение гнилостных продуктов к контрольному асцит-бульону в момент самого введения в организм нормальной культуры стрептококка заметным образом на вирулентности микроба не отражалось.

В заключение мы сравнили вирулентность стрептококка, выделенного из растертых внутренних органов, павшей от стрептококковой септицемии мыши (после 24 ч. гниения их в термостате вместе с содержимым тонких кишек), с соответствующей культурой, полученной до гниения из крови сердца мыши. Обе культуры, вве-

денные в различных разведениях внутрибрюшинно белым мышам, дали одинаковую степень вирулентности. Также и внутрикожное введение кроликам $^1/_{10}$ куб. см. обеих культур на сывороточном бульоне дало одинаковой величины и стойкости инфильтрат, без некроза (второй тип вирулентности по Dold и Müller'у). Суммируя материал 2 и 3 опытов, можно считать доказанным стимулирующее влияние гнию-щих субстратов на размножение стрептококка. Установить в этих же условиях изменение исходной вирулентности изученных нами штаммов не удалось.

Для изучения условий и механизма стимулирующего влияния гнилостных продуктов на развитие стрептококка мы произвели точный количественный учет его размножаемости при взаимодействии с различно приготовленным гнилостным материалом.

В качестве исходного материала была взята человеческая плацента, подвергнутая гниению в течение 5 дней в теплой комнате. Полученная при этом обильная густая гнилостная жидкость отжималась от органа и разводилась в три раза физиологическим раствором.

Часть жидкости стерилизовалась в автоклаве при 1 атмосфере в течение 20 минут, другая часть фильтровалась через свечу Chamberland'a. Остаток вводился в опыт в неизмененном виде.

Во все три комбинации гнилостного субстрата (исходный материал, автоклавированный и стерильный фильтрат), разведенные м. п. бульоном в 5 раз, подсевалось одно и то же количество слабо вирулентного для белых мышей стрептококка № 1.

Контролем служил тот же м. п. бульон, с добавлением к нему $^1/_5$ ч. физиологического раствора.

Через 4 и 20 часов термостатного пребывания из всех пробирок делались высевы на кров. агар с учетом через 48 ч. числа выросших колоний.

Те же количества стрептококка подсевались в полые пробирки с м. п. бульоном, замкнутые снизу коллодийной перепонкой и погруженные в три упомянутые разновидности гнилостной среды. Результаты представлены в табл. № 4.

ТАБЛ. 4.

Испытуемая среда	Количество стрептококка обнаруженного через 24 часа при подсевании его	
	Прямо в испытуемую среду	В коллод. мешочек, погруженный в испытуемую среду
М. п. бульон	153 000	180 000
Гниющая плацента	800 000	2 400 000
Стерильный фильтрат сгнившей плаценты	23 000 000	40 000 000
Автоклавированная сгнившая плацента	18 000 000	14 000 000

Обозначения: цифры = среднее из 2 параллельн. опытов количество жизнеспособного стрептококка.

Размножение стрептококка в присутствии гнилостных материалов идет таким образом значительно энергичнее, чем в контроле. Наиболее энергично размножался стрептококк при непосредственном взаимодействии с профильтрованным через свечу гнилостным материалом или при погружении коллодийного мешочка в фильтрованный и нефильтрованный непрогретый материал. Размножение стрептококка в автоклавированной жидкости отставало от цифр, положенных для непрогретого ряда, хотя все же значительно обгоняло контроль.

Цифры, обозначающие размножение стрептококка, помещенного непосредственно в гнилостную жидкость, превосходят контрольные, но значительно отстают от тех, где микроб взаимодействовал со стерильным гнилостным материалом. Очевидно, что в последнем случае сказалось тормозящее действие со стороны гнилостной флоры.

Основываясь на приведенных данных, можно утверждать, что причиной наблюдавшейся нами резкой стимуляции роста стрептококка в присутствии гниющей среды являются термостабильные, фильтрующиеся через свечу, продукты гнилостного распада животной ткани.

Для расшифрования механизма описанного явления существенно важно знать, лежит ли в основе повышенной размножаемости стрептококка улучшение питательного достоинства м. п. бульона или же дело идет о чистой стимуляции, активации самой микробной клетки.

Для ответа на поставленный вопрос мы поступили так.

К оптимальному для стрептококка мясо-пептонному бульону добавляются различные количества стерильного фильтрата из сгнивших органов мыши с одной стороны и асцитической жидкости — с другой (разведения 1 : 10, 1 : 100 и 1 : 1000).

Как к контрольным (простой м. п. бульон), так и к опытным пробиркам (тот же бульон + разведения фильтрата, а также и асцитической жидкости) подсевается одинаковое количество вирулентных стрептококков. Через 4 часа термостатного пребывания из всех засеянных пробирок делаются высевы разливкой по Koch'у в сывороточный агар для последующего подсчета числа выросших колоний. После 20 ч. термостатного пребывания пробирки отмечается на-глаз интенсивность помутнения бульона.

ТАБЛ. 5.

Размножение стрептококка в присутствии различных концентраций гнилостного фильтрата и асцитической жидкости.

Подсеяны	Контрольный м. п. бульон	Добавлен гнилостный фильтрат в разведении			Добавлена асцитическая жидкость в разведении		
		1 : 10	1 : 100	1 : 1 000	1 : 10	1 : 100	1 : 1 000
Streptoc. haemolyt. 32	36	100	5 000	250	11 000	210	43
Streptoc. haemolyt. 436	125	8 000	18 000	13 000	∞	4 100	315

Обозначения: цифры = количество стрептококка через 6 часов после подсеивания;
+ и — = интенсивность помутнения бульона через 18 часов.

Как видно из таблицы 5 размножение стрептококка в присутствии гнилостного фильтрата идет значительно энергичнее, чем в простом м. п. бульоне. При этом наиболее высокие цифры получаются в разведениях фильтрата 1 : 100 и удерживаются на большей высоте даже при разведениях 1 : 1000. Более значительные концентрации фильтрата (1 : 10) дают уже худшую размножаемость стрептококка.

Совершенно иначе идет размножение стрептококка в присутствии падающих концентраций асцитической жидкости — оптимальной для этого микроба белковой среды. Лишь большие концентрации ее (10%) способствуют бурному нарастанию стрептококка. При содержании в 1 и особенно 0,1% (разведения 1 : 100 и 1 : 1000) развитие стрептококка идет уже значительно хуже и приближается при разведении 1 : 1000 к цифрам контроля.

Несомненно, что в основе резкого повышения размножаемости стрептококка в присутствии гнилостных продуктов лежит не увеличение питательного достоинства среды, а активация самой микробной клетки этими гнилостными продуктами. *Optimum* активации осуществляется при значительном разведении гнилостных материалов.

Установленные выше факты позволяют с большой вероятностью отнести их к категории явлений, подробно изученных впервые Weichardt'ом [5]) и его школой. Эти работы доказали стимулирующее влияние абиуретовых продуктов аутолитического распада животной ткани на рост дифтерийной палочки и стрептококка. Аналогичное стимулирующее действие на разные бактерии описано в новейших работах американских и английских авторов для некоторых аминокислот. Имеются все данные предполагать, что и механизм стимулирующего влияния продуктов гнилостного распада животных тканей покоится на расщеплении гнилостной флорой белковой молекулы на продукты типа аминокислот.

Выводы.

1. При культивировании слабо вирулентных для белых мышей стрептококков в коллодийных мешочках, погруженных в гниющие внутренние органы мыши и человеческую плаценту или внесенных в стерильные фильтраты из соответствующих гнилостных продуктов, отмечается резкая стимуляция роста стрептококка.

2. Значительное нарастание интенсивности размножения обусловлено термостабильными веществами, являющимися продуктами гнилостного распада ткани и действующими в больших разведениях.

3. Вирулентность стрептококка в этих же условиях, определенная опытами *in vivo*, заметным образом не изменялась.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Küstner H. Cbl. f. Gynäkol. № 5. 1926, № 3. 1924. 2) Bumm R. Cbl. f. Bakteriol. Orig. 94. 7/8. 3) Wirth E. Cbl. f. Bakteriol. Orig. 99. S. 266 и 438. 4) Dold H. и Müller H. R. Z. Immforsch. 55. 214—225 (1928). 5) Weichardt W. Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Krank. Bd. 104, S. 145.

Из эпидемиологического отделения Киевского Бак. института.

К дифференциации холерных и др. вибрионов.

В. Г. Дроботько.

Последняя эпидемия холеры в РСФСР и возникшие вслед за нею споры о природе вибрионов, находимых в воде и в *faeces* не холерных больных, выдвинули вопрос о более точной диференциации их, так как наиболее верный признак холерных вибрионов — агглютинабильность специфической агглютинирующей сыворотки — иногда утрачивается ими и тогда они становятся неотличимыми от многих вибрионов, выделяемых из воды и других источников.

Известные же нам культурные и биохимические признаки холерных и холероподобных вибрионов недостаточны для точной диференциации их.

Поэтому настоящая работа представляет попытку применения наших синтетических сред для указанных целей, — сред, которые нами были уже с успехом использованы для диференциации капсульных микробов и микробов из *coli-iyphus* — группы.[2])

Среды имели следующий состав: $(NH_4)_2HPO_4$ — 1,0; K_2HPO_4 — 1,0; $MgSO_4$ — 0,2 $NaCl$ — 5,0; *Aq. destillatae* — 1 000,0.

К этому солевому раствору добавлялся в количестве 20 *г* тщательно промытый сначала водопроводной, а затем дестиллированной водой агар (для возможного удаления из агара растворимых в воде азотистых веществ). После расплавления агар фильтровался, разливался в сотки по 100 $см^3$ и стерилизовался в автоклаве $^1/_2$ часа при 2 атмосферах давления.

Далее в момент употребления к расплавленному агару на 100 $см^3$ добавлялось 1,0 *г* соли той или иной органической кислоты. Из солей органических кислот были испытаны *Nat. citricum, Nat. succinicum, Nat. lacticum, Nat. aceticum, Calc. bimmalicum* и *Tartarus natro-natus.*

Затем к среде добавлялся индикатор. В прежних своих исследованиях мы пользовались *Bromthymolblau,* в настоящей же работе, в виду того, что пришлось иметь дело с микробом предпочитающим более щелочные реакции среды, вместо указанного индикатора, действующего в пределах p_H 6,0—7,6, мы взяли *Kresolroth,* действующий в пределах p_H 7,2—8,8.

Реакция среды исправлялась 10% едким натром, чтобы цвет среды оставался желтым с едва заметным розоватым оттенком.

При разложении микробом солей органических кислот реакция среды меняется в сторону щелочную и среда при этом окрашивается в розовый цвет.

На средах указанного состава, разлитых в чашки Petri, могли расти только, те микробы, которые ассимилировали азот из аммиачной соли $(NH_4)_2HPO_4$ и углерод из соли органической кислоты. При отсутствии одной из этих способностей роста не наблюдалось.

На этих шести (по числу взятых солей органических кислот) средах и был испытан рост как холерных, так и холероподобных вибрионов.

Исследование вибрионов на наших солевых синтетических средах производилось следующим образом. Среда разливалась в чашки Petri и после затвердения агара на отдельных

секторах чашки штрихами делались посевы вибрионов из суточной агаровой культуры, причем наносилось минимальное количество культуры с целью избежать сколько-нибудь значительного занесения вместе с культурой питательной среды из пробирки. Посев ставился в термостат при 37°С. Штаммы, способные ассимилировать аммиачный азот и усваивать углерод из взятой в среду соли органической кислоты, давали рост на среде уже через 24 часа, причем среда вокруг штриха краснела. Через 48 часов рост и покраснение среды значительно усиливались. При отсутствии у штамма способности ассимилировать аммиачный азот или усваивать органические кислоты, роста не наблюдалось, и штрих подсыхал, хотя иногда, через несколько дней (3—4) наблюдался столь ничтожный рост, что он нотировался нами, как отрицательный. Последний мог зависеть от невозможности, даже при тщательной промывке агара, удалить из него полностью все азотистые вещества, за счет которых и мог наблюдаться ничтожный рост таких нетребовательных микробов, как вибрионы.

Кроме того для каждого вибриона определялось его отношение к „сахарам" на средах Hiss'a (глюкоза, левулеза, галактотоза, сахароза, лактоза, мальтоза, декстрин и маннит), способность давать гемолиз (бараньи эритроциты), вырабатывать индол (на бульоне Hottinger'a), давать реакцию *choleraroth* и разжижать желатину.

Изучению подвергались следующие вибрионы: 7 штаммов холерных вибрионов (из музея Киевского бак. института), 1 штамм вибриона *El-Tor* (из Института экспериментальной медицины в Ленинграде), 1 штамм вибриона Мечникова (оттуда же), 1 штамм V. Deneke (оттуда же), 1 штамм V. Finkler-Priori, 1 штамм *V. aquatilis* (оттуда же), 1 штамм V. Müller i (из Ленинградского мед. института), 19 штаммов ростовских, полученных от Штуцера, — выделенных из воды и *faeces* (штаммы: 1 649, 1 274, 1 715, 9 — I, 1 021, 1 097, 1 588, 3 010, 14, 1 670, 1 263, 1 020, 1 262, 1 687, 768, 1 015 — 2, 1 606, III, IIIb), 2 штамма, выделенных Стадниченко из воды шахт в Донбассе (штаммы Ш 1/31 и Ш-4), 3 штамма из невской воды (Зайцева, Рогова, Литвин) и 6 штаммов из днепровской воды, выделенных Стадниченко и Спасским в 1929 году (штаммы ДВ4, ДВ6, ДВ9, ДВХ, ДВХ$_2$ и Спас.).

Передавшим свои штаммы мне для изучения приношу сердечную благодарность.

К сожалению мы не могли работать со свеже-выделенными штаммами, что, конечно, не могло не отразиться в известной степени на результатах исследования. Так например единственный штамм *V. El-Tor*, бывший в нашем распоряжении, утратил способность вызывать гемолиз на кровяных средах. Лишь часть днепровских штаммов была выделена незадолго до исследования. Это обстоятельство нами учтено в окончательных выводах.

Результаты исследований сведены в нижеследующей таблице 1.

В первой верхней части ее приведены данные для музейных штаммов, во второй нижней — для ростовских (водных и из *faeces*), донбассовских (водных), днепровских и невских штаммов, причем они разделены в таблице на две группы: кислото—образователей и щелочеобразователей, и каждая из них подразделена еще на 2 подгруппы по признаку роста на синтетических средах.

Прежде всего нужно отметить, что все 7 наших музейных штаммов *V. choleraeasiat.* на солевых синтетических средах не росли. Так как, по прежним исследованиям Altobelli [3]), холерные вибрионы способны разлагать лимонную, яблочную и в слабой степени виннокаменную кислоты, то отсутствие роста холерных вибрионов на наших средах легче всего объяснить неспособностью их ассимилировать аммиачный азот. К таким же выводам приводят и данные Kisch'a [4]), исследовавшего один штамм холерного вибриона на своей синтетической среде такого состава: *Kal. phosphor.* — 0,1%, *Magnaes sulfur.* — 0,06%, *Natr. chlorat.* 0,02%,

ТАБЛ. 1.

Название штаммов	Синтетич. среды						Среды Hiss'a						
	N. citric.	*N. succin*	*N. lact.*	*Calc. bimm.*	*N. acet.*	*Tart. n. natus*	*Lactosa*	Глюкоза, Левулеза, Галактоза, Сахароза, Мальтоза, Декстрин и Маннит	Гемолиз	Индол	*Cholerarot*	Разжиж. желат.	*Lacmusmolke*
V. Cholerae as. 7 шт. . .	—	—	—	—	—	—	—	К	+ и —	+	+	+	К
V. El-Tor 1 „ . .	+	+	+	+	—	—	—	К	—	+	+	+	К
V. Мечникова 1 „ . .	—	—	—	—	—	—	—	К	+	+	+	+	К
V. Denecke 1 „ . .	—	—	—	—	—	—	—	К	+	+	—	+	К
V. Finkler-Prior 1 „ . .	—	+	—	—	—	—	—	К	+	+	—	+	К
V. Müller 1 „ . .	—	—	—	—	—	—	—	К	+	+	+	+	К
V. aquatilis 1 „ . .	+ —	+	+	+	+ —	—	—	—	—	—	—	—	Щ
I группа: 1 подгр. Ростовские: 1649, 1274, 1715, 9—1, 1021, 1097, 1588, 3010, 1670, 1263, 1262, 1020, 1015—а, Ш, Донбас: Ш 1/31, Ш—4. Днепр: ДВ—4, ДВ—6, Спас., Невские: Зайцева—всего 20 шт.	+	+	+	+	—	—	—	К	+	+	+	+	К
I группа: 2 подгр. Ростовск. 1687, 768, 1606, Невские: Литвин. — всего 4 шт.	—	—	—	—	—	—	—	К	+	+	+	+	К
II группа: 1 подг. Ростов. 14, III—в, Днепров: ДВ9, ДВ—X, ДВ—X_2—всего 5 шт.	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	Щ
II группа: 2 подг. Невские: Рогова 1 шт.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Щ

Примечание: Для синтетических сред обозначения: + рост на среде, — отсутствие роста К — кислотообразование Щ — щелочеобразование. Остальные обозначения понятны сами собой.

Ferri sulfur. — следы. *Calc. phosphor.* — следы *Glycosae* 1,0%. К этому основному раствору, в котором источником углеводного питания бактерий является виноградный сахар, добавлялись различные аммиачные соли, как источник азота. Оказалось, что *V. chol, as.* на средах:

с *ammon. phosphor.* не растет, с *ammon. chlorat.* не растет, с *ammon. carbon.* не растет. *Ammon. sulfuric.* рост заметен лишь через 48 час. С *ammon. lactic.* не растет, с *ammon. tartaric.* рост заметен лишь через 48 час.

Таким образом оказалось, что и при наличии в среде хорошо усвояемого углевода — глюкозы, холерный вибрион либо совсем не ассимилировал аммиачного азота, либо ассимилировал его в ничтожной степени.

Наши данные расходятся с данными Braun'a и Cahn-Bronner'a[5]), которые также исследовали один холерный штамм на своей синтетической солевой среде, в которой источником азота служила аммиачная соль, источником углерода — молочная кислота. Штамм холерного вибриона указанных авторов на этой среде рос. Рост наблюдался также при замене молочной кислоты лимонной или янтарной. Должен заметить, что нам также попался один холерный штамм, полученный из Тифлисского бактериологического института, который обнаружил способность ассимилировать аммиачный азот и рос на наших средах с *Natr. citric.*, *Natr. succinic.*, *Natr. lactic.* и *Calc. bimmalic.* К сожалению этот штамм был утерян раньше, чем было закончено полное изучение его, почему он и не вошел в таблицу. Этот штамм по своему отношению к синтетическим средам напоминал следующий, помещенный в таблице штамм *V. El-Tor.* Последний на наших средах резко отличался от холерных вибрионов своей способностью давать на них хороший рост, за исключением сред с *Natr. acetic.* и *Tartarus natro-natus*, углерод которых повидимому не может служить источником энергии не только для этого вибриона, но и для всех остальных (см. таблицу).

Далее идут вибрионы Мечникова, Denecke, Finkler-Prior'a и Müller'a. Они на синтетических средах ведут себя холероподобно, т. е. не дают роста, лишь V. Finkler Prior'a дает рост на среде с *Natr. succinic.* Кроме того, для последнего вибриона, как и вибриона Denecke, характерно, как известно, отсутствие у них *choleraroth.* Vib. Müller i биохимически идентичен с вибрионом Мечникова. Что касается последнего, то наши данные целиком совпадают с данными Braun'a и Cahn-Bronner'a, которые также для исследованного ими одного штамма вибриона Мечникова, показали неспособность его ассимилировать аммиач-ный азот (источником углерода в их средах были *Natr. lactic*, *Natr. succinicum* и *Natr. citricum*).

Наконец последний лабораторный штамм — *V. aquatilis* существенно отличался от предыдущих: он рос на синтетических средах (ассимилировал аммиачный азот), но не разлагал сахаров и давал отрицательные реакции на гемолиз, индол, *choleraroth* и протеолитический фермент. На молоке он дал щелочеобразование.

Переходим далее ко второй части таблицы, в которой помещены водные вибрионы и часть вибрионов, выделенных в Ростове из *faeces* при гастро-энтеритических заболеваниях.

Представлялась возможность разбить их на две группы по поведению на лакмусовом молоке: кислотообразователей и шелочеобразователей. Каждая из этих групп по признаку поведения штаммов на синтетических средах могла быть подразделена в свою очередь на 2 подгруппы. Штаммы первой группы росли на синтетических средах, штаммы второй — не росли. Большинство штаммов — 20 из 30 — принадлежали к 1-ой подгруппе кислотообразователей. Однако среди них не все вели себя типично, как указано в таблице. Среди них были и дефективные штаммы, у которых те или иные признаки отсутствовали. К таким штаммам относятся: ростовские 1 021 — он не разлагал сахарозы, декстрина и не давал реакции на *choleraroth*, 3 010 — он не разлагал галактозы и не давал реакции на *choleraroth*, донбассовский Ш-4 — он не разлагал левулезы, и днепровский спасск. — он не давал реакции на *choleraroth* и индол.

Ко 2-й подгруппе кислотообразователей отнесено 4 штамма. Все они биохимически были однородны.

В группе щелочеобразователей 1-я подгруппа представлена 5 штаммами. Первые 2 (ростовские) вели себя типично, последние 3 (днепровские) ДВ-9, ДВ-X и ДВ-X_2 оказались дефективными в том смысле, что на синтетических средах росли слабо и то только на средах с *Natr. lactic* и *Calc. bimmalic.*

Они представляют как-бы переход ко 2-й подгруппе щелочеобразователей, представленной всего лишь одним невским штаммом: Рогова. Последний не растет на синтетических средах, не сбраживает сахаров, дает отрицательные реакции на гемолиз, индол, *choleraroth* и протеолитический фермент. Эту подгруппу, пожалуй, можно было бы обозначить термином, какой дает Масленникова [6]) для части изученных ею вибрионов — „инактивные вибрионы".

Если теперь посмотреть на полученные результаты с точки зрения возможности отличать по биохимическим свойствам истинные холерные вибрионы от выделяемых у нас (из воды и *faeces*) холероподобных, то окажется, что большинство из них легко отличимы: легко диференцируются щелочеобразователи и 1-я подгруппа кислотообразователей, которые дают хороший рост на синтетических солевых средах. Остается трудно отличимой 2-я подгруппа кислотообразователей, которая имеет общие биохимические свойства с холерным вибрионом. Поэтому были предприняты дальнейшие попытки к их диференциации. Дальнейшее исследование было построено таким образом, что в средах было обеспечено углеводное питание вибрионов глюкозой или глюкозой + молочной кислотой; источник же азота в каждой среде менялся, а именно: были испытаны, как источник азота — *Natr. nitricum, Natr. nitrosum,* мочевина *per se* (без добавления углеводов, т. к. она содержит углерод — $CO(NH_2)_2$, могущий служить источником энергии для микробов) и мочевина с углеводами (глюкоза + *Natr. lactic.*).

В результате испытания на такого рода средах холерных и холероподобных вибрионов оказалось, что как те, так и другие либо совсем не растут (на средах *Natr. nitrosum* и с мочевиной *per se*), либо дают столь ничтожный рост (на средах с *Natr. nitricum* и с мочевиной + углеводы), что пользоваться ими для целей диференциации не представляется возможным.

Резюмируя все вышеизложенное, можно сказать, что:

1) Предлагаемые нами синтетические солевые среды для диференциации холерных вибрионов наряду с учетом и других биохимических свойств вибрионов позволяют в большинстве случаев отличать истинные холерные от холероподобных вибрионов, выделяемых у нас.

2) Однако, часть холероподобных вибрионов не диференцируется и таким путем, и попытки диференцировать их путем изучения способности вибрионов ассимилировать азот из различных источников (нитраты, нитриты и мочевина) пока не увенчались успехом.

3) Полученные здесь данные необходимо проверить на свежевыделенных штаммах.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Дроботько. Микробиолог. журнал. Т. VII, вып. 3. 1928. 2) Дроботько и Городинская. Там же. Т. X, вып. 1. 1930. 3) Altobelli. Цит. по Kolle u. Prigge, Hdb, Kolle, Kraus u. Uhlenhuth. Bd. IV, III, Aufl. 1928. 4) Kisch. Cbt. f. Bakt. Orig. Abt. I, Bd. 82, H. 1, 1919. 5) Braun u. Cohn-Bronner. Там же. Bd. 86. H. 3, 1921. 6) Масленникова. Там же. Bd. 102, H. 4/5, 1927.

Из Госуд. центр. бактер. и-та НКЗ. Москва.

О быстром методе агглютинации.

Ц. З. Рогинская.

В 1927 году Noble предложил метод быстрой агглютинации, который дал в его руках прекрасные результаты.

Исходя из принципа, положенного в основу реакции преципитации Kahn'a, Noble ставил агглютинацию с концентрированным антигеном и с малыми количествами как антигена, так и сыворотки. Взбалтывая такую смесь и затем разбавляя ее до обычной концентрации антигена, т. е. бактерийных тел, физиологическим раствором, Noble получал в течение 2—3 минут вполне ясную и отчетливую агглютинацию.

Техника реакции Nobl'я заключается в следующем: к 0,1 *см*³ густой бактерийной смеси прибавляется 0,1 *см*³ разведенной сыворотки, смесь взбалтывается от $^1/_2$ до 5 минут, в зависимости от агглютинабильности культуры, затем прибавляется 0,8 *см*³ физиологического раствора и отсчитывается результат.

Нами техника реакции была несколько видоизменена таким образом, что ингредиенты отмеривались не градуированными пипетками, а каплями: 2 капли сыворотки + 2 капли взвеси микробов, затем смесь встряхивалась в течение 3—5 минут, и уже без прибавления физиологического раствора агглютинация была отчетливо видна там, где она наступила. Иногда для большей ясности прибавлялся физиологический раствор, причем количество последнего не имело значения и зависело от густоты эмульсии — чем гуще была эмульсия, тем больше прибавлялось физиологического раствора.

Степень встряхивания находилась в зависимости от культуры. Менингококки, пневмококки встряхивались довольно энергично; брюшной тиф, паратифозная группа и дизентерия покачивались очень медленно, так как при быстром встряхивании реакция получалась едва заметной. Параллельно с быстрым методом ставился и обычный метод агглютинации.

Полученные результаты представлены на таблицах 1 и 2.

При составлении полученных данных нами было обращено внимание на следующие моменты:

1. Скорость и отчетливость реакции. 2. На применяемость данного метода к микробам, трудно агглютинирующимся при обычном методе. 3. На его отношение к групповой агглютинации. 4. На соответствие титров при методе Noble и обычном. 5. Значение концентрации антигена.

Реакция с тифом, паратифозной группой и дизентерией получалась быстро и отчетливо, за исключением только культуры *B. enterit. Gärtn. Rockfeller*, которая при быстром методе не агглютинировалась.

ТАБЛ. 1

Сыворотка	Агглютинация		
	Штаммы	Быстрым методом	Обычным методом
Тифа	*Typh.* 2	1/800	1/800
Титр 10,000 . . .	„ 34	1/400	1/1600
	„ Ма	1/400	1/3200
	„ 161	1/400	1/800
	„ Марг.	1/400	1/1600
	„ RB	1/800	1/1600
	„ 4697	1/400	1/1600
	„ 14 штаммов	1/2000	1/12000
Сыворотка раг. *B.*	*P. B.* 5	1/800	1/12800
Титр 10,000 . . .	„ 8	1/400	1/12800
	„ 31	1/200	1/12800
	„ 15 штамм.	1/2000	1/12000
Сыв. раг. *A* . . .	*PA* 60	1/2000	1/12800
Титр 20,000 . . .	„ 61	1/2000	1/12800
	„ JP	1/2000	1/12800
Сыв. дизен. . .	Sh.-Kr. 14	1/3200	1/6400
Shiga-Kruse.	„ Бал.	1/800	1/6400
Сыв. Flexner.	Flex. 12	1/800	1/6400
	„ 5	1/400	1/3200
	„ 5800	1/200	1/6400
Сыв. N_I	N_I Б-к 78	1/200	1/3200
	„ „ 79	1/200	1/1600
	„ „ Берлин	1/100	1/400
Сыв. N_{II}	N_{II} 15	1/800	1/3200
	„ Кулеша	1/800	1/1600
Сыв. *B. Ent.* . .	*B. Eng.* I	1/800	1/3200
„ *Gärtn.* . . .	„ II	1/200	1/3200
	„ *Rockfel.*	—	1/3200

Групповая

Культуры / Сыворотки	Обычный метод										
	*P. B.*5	*P. B.*8	*P. B.*31	*B. e. G.*I	*B. e. G.*II	*B. e. G.*R	N_I 78	N_I 79	N_I Бер.	// N_{II}	N_{II} Кул.
Сыв. *P. B.*	>1600	>1600	>1600	—	—	—	400	—	—	—	200
Сыв. *B. e. Gärt.* . . .	>1600	>1600	—	>1600	>1600	>1600	—	—	—	>1600	>1006
„ N_I	—	—	—	—	—	—	>1600	>1600	>1600	—	—
„ N_{II}	—	100	—	100	200	100	—	—	—	>1600	>1600
	*Sh.-Kr.*14	*Sh.-Kr.* Баз.	*Sh.-Kr.*7083	*FL.*5	*FL.*12	*FL*5800					
Сыв. *Sh.-Kr.*	>1600	>1600	200	—	—	—					
Flexner	—	—	400	>1600	>1600	>1600					

По отношению к трудно агглютинирующимся микробам, в частности к менингококкам, которые при обычном методе должны быть оставлены на сутки в термостате, мы отмечаем, что при быстром методе результаты получаются через пять минут, но как постоянное правило агглютинация при быстром методе идет в меньших разведениях, чем при обычном.

Для выяснения возможности практического применения этой реакции при диагностике бактерий кишечно-тифозной группы, необходимо было выяснить, как проявляется при этом методе групповая агглютинация.

Для этого нами были поставлены следующие опыты, изображенные на таблице 2. Из последней видно, что в группе паратифа *B.* быстрый метод, в смысле проявления групповой агглютинации, дает во всяком случае не худшие результаты, чем обычный. В группе же дизентерийных бактерий метод этот дал нам худшие результаты, в смысле специфичности реакции, по сравнению с обычным, но вследствие недостаточного количества опытов вопрос этот нужно оставить еще открытым.

Однако большую ценность имеет быстрый метод при определении типа менингококков (табл. 3), так как при нем не проявляется групповая агглютинация даже при пользовании такими сыворотками, которые при обычном методе дают резко выраженную групповую агглютинацию, мешающую пользоваться этими сыворотками при определении типа менингококка.

При суждении о титрах необходимо отметить некоторые особенности толкования этого вопроса N o b l'ем, который считает, что, взяв в таком опыте 0,1 *см*³ сыворотки, разведенной например 1 : 10, он получает окончательное разведение сыворотки 1 : 100, так как он доводит смесь до объема 1 *кг*. Между тем реакция происходит в смеси 0,1 *ser* + 0,1 бактерийной взвеси, т. е. при разведении сыворотки в данном

ТАБЛ. 2.

агглютинация

Быстрый метод										
P. B.$_{3}$	*P. B.*$_{8}$	*P. B.*$_{31}$	*B. e. G.*$_{I}$	*B. e. G.*$_{II}$	*B. e. G.*$_{R}$	$N_{1\ 73}$	$N_{1\ 79}$	N_{1} Бер.	N_{II}	N_{II} Кул.
800	400	200	—	—	—	20	—	—	—	—
—	—	—	800	200	20	—	—	—	400	200
—	—	—	—	—	—	800	200	400	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	800	800
Sh.-Kr.$_{14}$	*Sh.-Kr.* Баз.	*Sh.-Kr.*$_{7083}$	FL_{5}	FL_{12}	$FL_{(5810)}$					
800	400	100	—	—	—					
—	—	800	200	400	400					

ТАБЛ. 3.

Сыворотки	Обычный метод					Быстрый метод	
	Штаммы	Раз. сыв. / Тип	1/50	1/100	1/200	1/2	1/20
Сыв. 1116, типа *A*	M_9 48990	*A*	+++	+++	+++	+	+
	„ $МБ_{45}$	*B*	++	++	++	−	−
	„ $МБ_{52}$	*C*	+−	−	−	−	−
	„ $Д_{20}$	*A*	+++	+++	+−	+	−
	„ $Б_{12}$	*B*	−	−	−	−	−
	„ $Д_9$	*C*	+	+	−	−	−
Сыв. 1112, типа *B*	M_9 48990	*A*	+++	+++	++	−	−
	„ $МБ_{45}$	*B*	+++	+++	+++	+	
	„ $МБ_{52}$	*C*	−	−	−	−	−
	„ $Д_{20}$	*A*	+++	+	−	−	−
	„ $Б_{12}$	*B*	+	−	−	−	−
	„ $Д_9$	*C*	+++	++	+−	−	−
Сыв. 1118, типа *B*	M_9 48990	*A*	+++	+++	++	−	−
	„ $МБ_{45}$	*B*	+++	+++	+++	+	−
	„ $МБ_{52}$	*C*	+−	−	−	−	−
	„ $Д_{20}$	*A*	+++	+	−	−	−
	„ $Б_{12}$	*B*	−	−	−	+	−
	„ $Д_9$	*C*	+	−	−	−	−
Сыв. 1103, типа *C*	M_9 48990	*A*	−	−	−	−	−
	„ $МБ_{45}$	*B*	+	+	−	−	−
	„ $МБ_{52}$	*C*	+++	++	−	+	−
	„ $Д_{20}$	*A*	−	−	−	−	−
	„ $Б_{12}$	*B*	−	−	−	−	−
	„ $Д_9$	*C*	+++	+++	++	+	−
Сыв. 1147, типа *B*	M_9 48990	*A*	+++	+++	+++	−	−
	„ $МБ_{45}$	*B*	+++	+++	+++	+	−
	„ $МБ_{52}$	*C*	+++	+++	+++	−	−
	„ $Д_{20}$	*A*	+++	+++	+++	−	−
	„ $Б_{12}$	*B*	++	−	−	+	−
	„ $Д_9$	*C*	+++	++	+	−	−

ТАБЛ. 3 (продолж.)

Сыворотки	Обычный метод					Быстрый метод	
	Штаммы	Тип / Раз. сыв.	1/50	1/100	1/200	1/2	1/20
Сыв. 1157, типа *B*	M_9 48990	*A*	+++	+++	+++	—	—
	„ $MБ_{45}$	*B*	+++	+++	+++	+	—
	„ $MБ_{52}$	*C*	+++	+++	+++	—	—
	„ $Д_{20}$	*A*	+++	+++	+++	—	—
	„ $Б_{12}$	*B*	++	—	—	+	—
	„ $Д_9$	*C*	+++	+++	+++	—	—
Сыв. 1158, типа *B*	M_9 48990	*A*	+++	+++	+++	—	—
	„ $MБ_{45}$	*B*	+++	+++	+++	+	—
	„ $MБ_{52}$	*C*	+++	++	+	—	—
	„ $Д_{20}$	*A*	+++	+++	++	—	—
	„ $Б_{12}$	*B*	+++	+++	+++	+	—
	„ $Д_9$	*C*	+	—	—	—	—

примере 1 : 20. По нашим наблюдениям дальнейшее прибавление физиологического раствора может иметь целью лишь сделать более ясным получившийся результат.

Вообще количество прибавляемого физиологического раствора, как мы в этом убедились, не оказывает никакого влияния на результат реакции.

В наших опытах мы исходили из расчета фактического разведения сыворотки в первоначальной реагирующей смеси, т. е. когда брали сыворотку 1 : 50, то принимали разведение сыворотки за 1 : 100 (так как прибавляли равное количество бактерийной эмульсии). Если сыворотка бралась 1 : 100, то разведение было 1 : 200 и т. д.

При этом условии мы, что видно из таблицы, полного параллелизма обоих методов не наблюдали. Так например некоторые культуры как при быстром, так и при обычном методах агглютинируются в одном и том же разведении, а другие дают разницу титра в 50 раз в пользу обычного метода.

В отношении последнего момента — значения концентрации антигена, в данном случае бактерийной эмульсии, нами были сделаны наблюдения, из которых вытекает, что повышение концентрации антигена не всегда усиливает резкость реакции — наоборот, мы нередко наблюдали весьма слабо выраженную реакцию при применении слишком густой эмульсии, в то время как жидкая эмульсия давала хорошие результаты.

Выводы.

1. Метод ускоренной агглютинации по Nobl'ю является весьма удобным, как ориентировочный, при выделении неизвестных культур, например кишечно-тифозной группы.

2. Особенно ценен этот метод при определении типов менингококков, как исключающий групповую агглютинацию.

3. Концентрация антигена не имеет существенного значения.

О новом патогенном для человека грибке Monilia inflata Batsch et Mrongov.

А. А. Бачинская.

В мае 1928 года, в ботаническую лабораторию Ленинградского медицинского института, А. Н. Шапиро была доставлена культура грибка, полученная В. Ю. Мронговиусом из экзематозных экскориаций больной, страдавшей упорной экземой в течение 18 лет. Эта культура, впрыснутая во взвешенном состоянии интрадермально в здоровое предплечье больной, вызывала, в конечном результате, тот же процесс, каким она страдала. Грибок, считавшийся возбудителем этого заболевания, был доставлен нам для изучения и определения. Он оказался микроорганизмом, имеющим в цикле своего развития 2 сменяющие друг друга формы: дрожжеподобную и мицелиальную. Первая появляется в начальных стадиях роста микроорганизма, вторая развивается по мере старения культуры. При частых пересевах грибка на плотные среды, преобладает дрожжеподобная стадия, посевы на жидкие среды, после появления дрожжевых форм, обнаруживают развитие мицелия, дающего снова дрожжеподобные клетки.

Для исследования грибка, из переданной в лабораторию культуры, были выделены чистые линии из одной клетки, и с одной из таких чистых линий и проведено изучение его морфологических и физиологических свойств. Для посевов грибка употреблялись плотные и жидкие среды (главным образом содержавшие сахар), исследование проведено при температуре лаборатории 16—18°C.

Перехожу к описанию цикла развития этого микроорганизма. Дрожжеподобные формы грибка в молодых культурах (1—2 суток роста на жидком сусле и сусло агаре) [1] представляют собой клетки: круглые (рис. 1a) — размерами 2,6 — 5,2 μ, и овальные и яйцевидные (рис. 1 b, c), размерами: длинной 5,2 — 6,5 μ и шириной 2,6 — 3,9 μ. На 5—6 день и позднее в культурах наблюдается появление более крупных (пузырчатых) форм (рис. 1d) круглых 7,8 × 7,8 μ и 18,2 × 18,2 μ в диаметре и овальных 10,4 — 18 μ длинной и 7,8 — 13 μ толщиной. Кроме этих форм появляются вытянутые и лимоновидные (рис. 1e, f) разных размеров. Оболочка молодых клеток матова, протоплазма в клетках гомогенна, вакуоли в клетках едва намечаются. В культурах 3—4-дневных в плазме начинается более ясная вакуолизация, а на 5—6 день роста вакуоли в количестве 1 крупной (рис. 1a) или нескольких мелких (рис. 1b), иногда неправильной формы, ясно выражены в большинстве клеток. По мере развития вакуолей, плазма оттесняется под оболочку клетки, где и лежит в виде более или менее широкого сегмента, иногда ясно зернистого (рис. 1e, d, h).

---

[1] Жидкое сусло: разведенное до 7% по Ball. пивное, нехмелевое сусло. Состав сусло-агара: 100 куб. см. 7% по Ball. жидкого сусла + 2 г агара, натуральной реакции (кислой)

По мере старения культуры, оболочки круглых клеток становятся более толстыми, двуконтурными, сильно-блестящими (блеск темного оттенка) и хрупкими, (легко лопаются при нажатии покровным стеклом). В очень старых клетках слой плазмы очень тонок и сильно преломляет свет. Средина таких клеток занята огромной вакуолью (рис. 1 c, d, h).

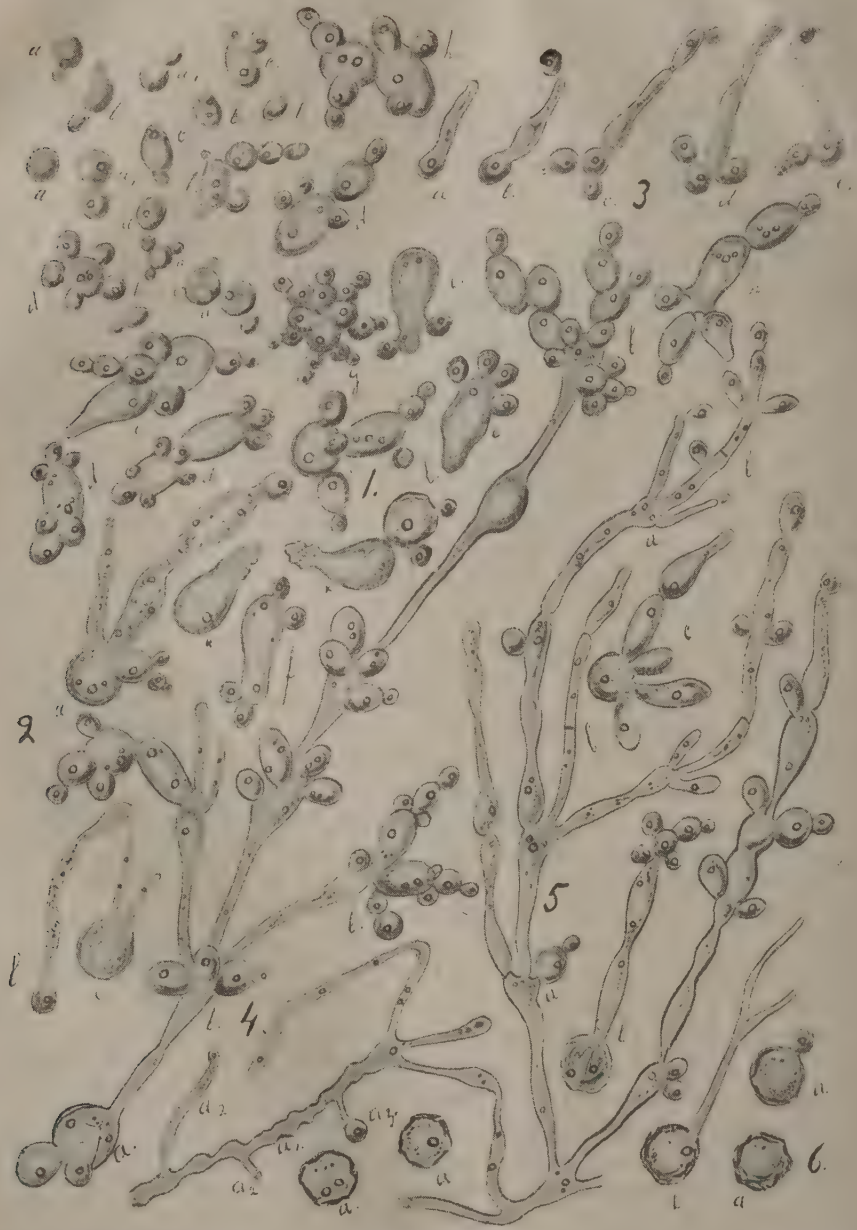
Со 2—3 суток роста в клетках наблюдается появление капель одной крупной или нескольких мелких и зерен, которые лежат и в плазме и очень часто в вакуолях (рис. 1c, d, h, i). Включения внутри вакуоль находятся в постоянном дрожательном движении.

Дрожжеподобные формы грибка быстро размножаются почкованием, образуя сложные группы, содержащие иногда большое количество клеток (рис. 1b, d, g). Размеры клеток 1—2-суточного возраста сравнительно однообразны, позднее 5—6-дневного возраста разница в размерах выступает весьма резко. Наряду с клетками обычного размера появляются крупные формы, дающие целые гроздья крупных почек (рис. 1e, h, i). Почки как обычного размера клеток, так и крупного или повторяют форму материнской клетки (рис. 1a, c, d, g), или на одной и той же клетке находятся почки разной формы (рис. 1b, e, h).

Почки сидят на широких основаниях и не скоро опадают. При опадании с материнских старых клеток они оставляют на них следы или в виде площадок (фасеток) рис. 1l, или в виде носиков (рис. 1k). Если клетка дала много почек, то, таких носиков иногда остается много на конце клетки и конец ее является усеянной мелкими бугорками (рис. 1k). В старых культурах, пузырчатые крупные клетки много почковавшиеся, становятся многогранными и измятыми (рис. 6a). На 3—4 день в культурах на тех же средах начинают появляться мицелиальные формы. В начале они представляют собой удлиненные клетки — зачатки гифы — ростковые трубки разной длины (рис. 3a, b, c, d, e), шириной в 1, 3—2, 6 μ, отходящие и от мелких и от крупных дрожжеподобных форм (рис. 2a, b) в количестве одной или нескольких (рис. 2a). По мере роста культуры эти гифы (ростковые трубки) становятся разной толщины на своем протяжении (рис. 4, 5). Удлинение гифы происходит посредством нарастания и разрастания новых верхушечных почек, вытягивающихся и вздувающихся на концах в виде булавы разной толщины (рис. 2b, рис. 4).

Ряд таких постепенно появляющихся друг за другом булавовидных расширений и вздутий делают гифу суженной на разных расстояниях друг от друга — перетяжки гифы (рис. 2a, b, рис. 4 и 5). Дрожжеподобная материнская клетка, давшая рост гифам и развившемуся далее мицелию, постепенно утрачивает содержимое (плазму) и иногда делается измятой, заключая в себе жидкость с одной или несколькими каплями (рис. 4a, рис. 6b, b). Плазма гиф по мере роста мицелия переливается в молодые колбовидно- или булавовидно- вздутые части, нижние же части гифы запустевают. На булавовидных вздутиях мицелия возникают зачатки как дрожжеподобных, так и мицелиальных форм и зачастую эти части грибка несут почки разных форм и размеров, в свою очередь почкующиеся, и длинные гифы (рис. 4b). Гроздья дрожжеподобных клеток, опадая с мицелия, лежат тут же среди мицелиальных нитей (рис. 5c). Гифы молодого мицелия толще и богаты плазмой и включениями (рис. 2a), старого — очень истончены и бедны содержимым (рис. 5). Очень тонкие нити мицелия возникают и в очень старых культурах из больших пузырчатых клеток (рис. 2c и рис. 6b).

Мицелий грибка может ветвиться (рис. $5a_2$). Ветви гифы или достигают значительной длины или очень скоро образуют дрожжеподобные формы (рис. $5a_3$). Дрож-



жевые формы могут возникать и непосредственно на стенках гиф, оставляя на них следы в виде бугорков. Если таких почек-дрожжей гифа давала много, и сидели они

на мицелии густо, то такие участки мицелия являются бугорчатыми, искривленными, (рис. 5а). Сильно развившийся мицелий образует целые кустики (рис. 4 и рис. 5) с сидящими на нем в самых разнообразных местах и на разном расстоянии и отдельными дрожжеподобными клетками и целыми гроздьями их разной формы и размеров.

Мицелий грибка перегородчатый (септированный). У молодого мицелия перегородки реже и возникают главным образом под почками (дрожжеподобными клетками), из которых постепенно разрастаются гифы (рис. 5а). В старых культурах перегородки можно найти и по длине мицелия на разном расстоянии друг от друга (рис. 5b). Вышеописанный грибок спор не образует.

Микрохимическими реакциями в клетках грибка можно обнаружить присутствие запасных питательных веществ. В дрожжеподобных клетках и гифах, богатых плазмой (сохраняющихся в культурах разного возраста), реакцией с *JJK* обнаруживается присутствие разных количеств гликогена.

Реакция с 1% осмиевой кислотой и с суданом III, растворенным в молочной кислоте, дает указание на присутствие разного количества жира, как в дрожжеподобных клетках, так и в мицелии грибка. Метиленовая синька с последующей отмывкой 0,3% раствором серной кислоты окрашивает громадное количество метахроматических зерен и в той и в другой формах грибка, или в виде отдельных крупных телец, или в виде глыбок и мелких зернистых кучек. При действии метиленовой синьки клеточный сок в вакуолях многих клеток, особенно крупных, окрашивается в розовый цвет (растворенный метахроматин). Капли жира и метахроматические тельца находятся и в очень старых пузырчатых клетках.

Рост грибка на питательных средах.

Жидкое сусло — рост сначала в виде нежного, матового, беловатого кольца, всползающего на стенки пробирки. Внизу кольца, у поверхности жидкости, позднее появляются более темные зернышки и хлопья, переходящие на поверхность жидкости, и из них образуется нежная, пушистая пленка, нарастающая от стенок пробирки к ее средине. Эта пленка имеет вид пластинки или с отверстием по средине, или без него, но более тонкой и прозрачной в средней части и более толстой в своей краевой зоне. Постепенно эти пленки опускаются на дно пробирки и сменяются новыми такого же характера. В старых культурах они имеют вид мягкой, многослойной массы беловатого цвета, лежащей на дне, и рост пленок на поверхности таких культур прекращается. В молодых культурах на дне и стенках пробирки появляется буроватый осадок. Среда слегка мутная, при встряхивании мутится еще больше, и со дна и с поверхности подымаются и опускаются более густые вихревые фигуры пушистой мути. В старых культурах после прекращения роста пленок на поверхности среда проясняется (6-месячн. возраст).

Сусло-агар — прямой, по уколу рост до дна в виде зернистого буроватого стержня, на поверхности — колония в виде розетки, розовато-буроватого цвета, с поднятой срединой; краевая зона радиально исчерчена.

Сусло-агар — косой — тускло-блестящий буровато-розоватый налёт, в средней части гладкий, по краю радиально исчерченный более светлого оттенка.

Сусло-желатина — по уколу — рост до дна в виде нежного буроватого стержня. На поверхности гладкая, матовая беловатая розетка. Желатину грибок медленно разжижает. На неразжиженной части субстрата — хлопьевидный беловато-буроватый осадок.

Сусло-желатина — штрих — рост вдоль штриха в виде блестящего беловато-буроватого налёта, в средней части гладкого, по краю слегка ворсинчатого, слабо радиально исчерченного. *Молока* грибок не свертывает. *На картофеле и моркови* — слегка зернистый, буроватый, тускло-блестящий налёт.

Лакмусовый агар — косой (слегка голубоватого оттенка) — гладкий, матовый, голубовато-фиолетовый налёт с радиально исчерченным краем. Среда медленно краснеет и окраска держится долго (около 1 месяца), переходя очень медленно снова в синий цвет.

На щел. мясо—пептон. агаре—рост очень слабый в виде гладкого белого налета.

Гигантская колония на желатине. Гладкая, матовая серовато-буроватая розетка, с слабо фестончатым краем и опущенной срединой. Размер — 1 × 1 см. (1-мес. возр.).

Гигантская колония на сусло-агаре: в отличие от роста на сусло-желатине — розетка буровато-розоватого цвета с приподнятой серединой и рядом кругов роста. Край слегка мелко-фестончат и радиально исчерчен. В старых гигантских колониях средина приподнята и мелко складчата (как измятая бумага). Размер 1,5 × 1,5 см. (месячная культура).

В культурах грибка на агаре выделяется много кристалликов щавелево-кальциевой соли. Дрожжевые стадии грибка при исследовании на брожение по методу Линднера сбраживают 3 сорта сахаров: глюкозу, левулёзу и мальтозу. Те же результаты относительно брожения дали засевы грибка в 5% растворе глюкозы, левулёзы и мальтозы по способу Dunbar'a (в коленчатых трубках). Другие сорта сахаров остались не сброженными. Способность описанного нами грибка сбраживать 3 вида сахаров дает основание, пользуясь биохимической классификацией рода Monilia, предложенной Castellani [1]) отнести его к группе III: Pinoyi Group, в основу которой взята описанная им 1910 году *Monilia Pinoyi*, выделенная автором из мокроты (Castellani A. and Chambers A. *Manual of Tropical Medicine* — p. 108, 1920).

Размеры клеток дрожжевидной стадии нашего грибка (2,6—5,2 μ; 10,4—18,2μ в диаметре и мицелиальной (толщина гиф 1,3—2,6μ) отличают его от размеров ряда описанных грибков *Monilia*; так:

Monilia Balzeri [3]) (Gougerot et Burnier, 1914), (гуммоз кожи ноги), имеет дрожжеподобные формы размерами 4—6 μ в диам. и толщину нитей мицелия от от 2—2,5 μ.

Monilia Bonordeni Vuillement. 1911 [2]) (с языка новорожденных), выделена Porak'ом. Рвзмеры конидий 7 × 7,5 μ и толщина нитей 1 — 1,5 μ.

Monilia psilosis Ashford. 1914 [2]) Дрожжевые формы размер 4—7 μ; толщина гиф 1,2—5 μ.

Monilia platensis n. sp. Pcruchena. 1929 [3]) (легочный монилиаз, Аргентина), размеры дрожжевых клеток 2—15 μ, сегменты гиф 8 — 50 μ длиной.

Monilia Crusei Castellani (*Chyurlia.* 1929) [4]) (Мокрота. Судан.) Размеры дрожжевых клеток 3—4 μ и 5—7 μ.

Monilia Pinoyi Castellani. 1910. *Peckham. J.* 1925 [5]) (горло-бронхи, стоматиты, вагиниты. Судан). Дрожжевые формы размер. кругл. клеток 4—5 μ, овальных 5—6 μ и 8—12 μ.

Monilia psilosis Ashford. 1914. *Mac-Kater. J.* [6]) (Псориаз). Дрожжевые формы 1,5—3,5 μ; 2—7 μ и 3,5—11 μ.

Вышеперечисленные виды *Monilia* имеют в своем цикле развития как и наш грибок 2 формы: дрожжеподобную и мицелиальную; первая размножается почкованием, вторая образует простые или ветвящиеся гифы. Все эти грибки спор не образуют.

Почти у всех авторов морфологическая сторона выделенных ими видов *Monilia* мало разработана. Измерения клеток, а также рисунки и фотографии приведены для небольшого количества видов. Рисунки: *Monilia candida Robin*, 1853, *Monilia rhoi Castel.*, — 1909. *Monilia tumefaciens alba Foulert*, *Candida Pinoyi Castel.*, также как и фотографии: — *Monilia crusei Cast.* 1909, *Monilia tropicalis Cast.* 1909, *Monilia macedoniensis Cast.* 1917, *Monilia pseudotropicalis Cast.* 1910, *Monilia metalodinensis Cast.* 1916 (8) дают изображения, неподходящие к нашему грибку (мицелий без булавовидных вздутий и дрожжевидные формы по размерам однообразны).

Только у приведенной Reiss'ом (8) фотографии *Monilia pinoyi Cast.* наблюдается присутствие пузырчатых клеток круглой формы, но мицелий не имеет булавовидных вздутий. Размеры дрожжеподобных клеток описанного нами грибка, разница в размерах этих форм (мелкие и очень крупные клетки), длинные мицелиальные нити с булавовидными утолщениями, неравномерная толщина гиф отличают этот грибок от доселе вписанных и дают возможность считать его новым видом *Monilia*, которому мы даем название *Monilia inflata Batschinski et Mrongovius.*

По способности сбраживать три вида сахаров и отсутствию способности свертывать молоко она сходна с *Monilia pinoyi*, но наш грибок разжижает желатину, тогда как *Monilia pinoyi* этой способностью не обладает. Способность не свертывать молоко отличает наш грибок и от *Monilia nabarrhoi*, входящей в эту группу (III группа *Pinoyi Group*). Способность же сбраживать 3 вида сахаров дает нам возможность включить в эту физиологическую группу и наш грибок *Monilia inflata Batschinski et Mrongovius.*

Вышеприведенные виды *Monilia* были выделены разными авторами из отделимого слизистых оболочек и кожных экскориаций человека, при различных заболеваниях, причиной которых в большинстве случаев они считались. Литература по этому вопросу в настоящее время весьма обширна, но работ по вопросу о кожных заболеваниях вызываемых грибками из рода *Monilia* немного. В своей *Précis de parasitologie*, Brumpt (издан. 1927 года) приводит следующие виды *Monilia*, выделенные при разных кожных заболеваниях: *Monilia balcanica, Castellani,* 1916 (дерматит), *Monilia Balzeri Gougerot et Burnier,* 1914 (гуммозные разрастания кожи ноги), *Monilia Montoyai Castell ani,* 1907 = *Monilia pictor — Niveu Lemaire,* 1908 (чешуи *careté blanc*), *Monilia perieri Matruchot et Antoine,* 1917 (кожа, muget). К этим грибкам надо прибавить *Monilia psilosis J. Mac. Kater*, 1929 полученную им от доктора M. J. Fleischer'a, культура которой была выделена у больного псориазом.

В 1929 году Thienes'ом выделено 9 рас (24 культуры) *Monilia,* пока точно им не определенной, из паронихий и кожных, интердигитальных эррозий при заболевании, известном среди рабочих сахароваренных заводов *Pacific Northwest*'a — под названием „*fruit poisoning*". Эти культуры он считает аналогичными культуре такой же *Monilia*, выделенной им из груш (взятых из ящиков), перерабатываемых на заводах. Патогенность этого грибка для человека для автора несомненна. Интересно, что грибок, вызывающий монилиаз фруктов — вызывает заболевание и у человека.

Судя по существующей уже литературе и по увеличению частоты случаев разных кожных заболеваний, при которых удается получить культуры разных дрожже-

подобных и дрожжевых грибков, патогенность которых установлена с несомненностью, можно думать, что и грибки из рода *Monilia* являются весьма распространенными возбудителями подобных заболеваний. Возможно, что упорная неподдаваемость излечению этих заболеваний зависит в значительной степени от того, что до сих пор эти возбудители не оценивались в достаточной мере и им не придавалось должного значения. Не безынтересен и тот факт, что микроорганизм, патогенный в тропических странах, является таковым и у нас.

В заключение считаю своим долгом принести искреннюю благодарность В. Ю. Мронговиусу за интересный материал для работы.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Castellani, A. and Chambers A. Manual of Tropical Medicine. p. 1081, 1920. 2) Castellani A. Fungi and Fungous Diseases, p. 26, 1928. 3) Brumpt, E. Précis de parasitologie p. 1239—1943, 1927. 4) Peruchena. A new Monilia causing pulmonary Moniliasis in the Argentin. Semana Medic. XXXVI. 1929. Цитир. по The Revew of applied Mycologie, p. 445, 1929. 5) Chyurlia N. Note on a case of Broncho-mycosis. Journ. Tropic. Medic. and Hyg. XXIX. 1926. Цитир. по The Revew of applied Mycology. p. 610, 1926. 6) Peckham, Jane F. Study of yeasts from human sources. Journ. of Infect. Diseases, XXXVII, 1925. 7) Mac-Kater J. Note of the structure of a Monilia isolated from a case of Psoriasis. Univers. of California Publications in Botany, V. 14. pp. 301—306, plate 53. 1 fig. in text. 1928. 8) Cifferi R. and Redaelli P. Studies on the Torulopsidiaceae. Annal. Mycolog. V. XXVII., pp. 244—295 1929. 9) Reiss T. Caractères morphologiques et biologiques de certaines espèces de Monilia. Annal. de parasitology, hum. et compar., p. 506—511 1919. 10) Thienes. A new Monilia-Like Fungus (Dermatomycosis). Arch. für Dermatologie. V. 19,, p. 800—806 1929.

Некоторые данные по микробиологии сои. [1]

М. А. Кушнарев.

Широкое развитие культуры сои во всех странах и значительная роль, которую она должна играть в экономике СССР, побуждают отнестись к этому растению с особенным вниманием.

Достаточно сказать, что площадь, отведенная под сою, должна вырасти в 1932 году до полутора миллионов *га*.

Высокое качество продуктов ее обработки, благодаря содержанию в ней всех необходимых элементов — белков, жиров и углеводов, оставляет за соей большую ценность пищевого продукта.

Богатство сои содержанием белка, которое по количеству амидо-кислот, приближается к коровьему молоку, дает основание к замене животного белка растительным. Как и все мотыльковые растения, соя обладает способностью усваивать азот из воздуха при помощи азото-бактерий; благодаря этому, соя дает хорошие урожаи и на бедных азотистыми веществами почвах.

Многочисленные исследования (Хорват, Piperand, Morse, Osborn) химического состава сои показывают, что белков, жиров и углеводов имеется следующее количество: белок 38,41%, жир 18 — 20,5%, углевод 21 — 25%.

Кроме этого в сое содержатся витамины и минеральные вещества, необходимые для питания организма; белки, жиры, углеводы придают ей большую калорийность (1970 в одном англ. фунте).

Наши исследования химического состава с.-кавказской сои—дали: влага 8,70%, белки 34,80%, жиры 20,40%, растворимые и нерастворимые углеводы 20,20%, минеральные вещества 5,10%, из них — кальция 3,35% и фосфорной кислоты 10,82%.

После отжима от соевых бобов, так называемого соевого „молока", оставшийся жмых содержит (высушенный) белков 30%, жиров 7,66%; это указывает на то, что и жмыхи могут быть использованы, как питательный продукт для корма, а также переработан в пищевые продукты (мука, кофе и т. д.).

Не меньший интерес представляют данные о составе молока, выжатого из соевых бобов, полученные нами в сравнительной оценке с данными Хорвата и Zax'a (см. табл. 1).

Количество витаминов и характер их по данным Osborn, Nicols и др. достаточны для правильного развития организма; витамины сои растворимы в воде и в жирах в отличие от витаминов других растений.

Если материалы о химическом составе сои и биологических особенностях ее в настоящее время изучаются широко, то микробиология сои, как-то: процесс брожения соевого молока, выделение и изучение отдельных представителей микробной

---

[1] Работа доложена на научной конференции Одесского пищевого ин-та 9 мая 1930 г.

ТАБЛ. 1.

	По Хорвату Soyama	Соевое молоко (наши данные)	Коровье молоко	Соевое молоко Zax
	В процентах.			
Азотистые вещества . . .	3,77	3,40	3,90	1,78
Жир	3,36	1,2	3,4	1
Углеводы	4,26	3,90	4,5	2,13
Минеральные вещества . .	0,59	0,4	0,7	0,34
Из них:				
Кальция	0,8 (на 100)	0,25	—	—
Фосфорной кислоты . . .	30 (на 100)	0,12	—	—

флоры, живущих на сое, и проч., разработана в недостаточной мере. Из работ, посвященных этому вопросу, можно упомянуть ряд статей японского ученого (Saito), опубликованных в Centr. für. Bakter. II Bd. 17 (1907) под названием *„Mikrobiologische Studien über die Soyabereitung“*.

Наряду с грибками им был выделен микроб, обозначенный автором, как вновь открытый и названный *Bacterium Soya*. Среди грибков, по работам Saito, встречается *Saccharomyces Soya*, вызывающий собственно алкогольное брожение; сахарозу он не сбраживает, несмотря на то, что содержит инвертазу. Затем идет *Aspergillus Oryzae* и *Khizopus japanicus*.

Все эти микробы участвуют в алкогольно-молочнокислом брожении при изготовлении специальных напитков в Японии (Koji и Moromi); напитки эти готовятся из смеси соевых бобов с поджаренной пшеницей. Подробное описание приготовления напитков в вышеозначенной работе Saito.

Алкогольно-молочнокислое брожение в соевом молоке происходит за счет углеводов-полисахаридов (в соевом молоке до $^1/_2 — 2\%$ галактанов) с переводом их в молочную кислоту по следующей формуле:

$$C_6H_{10}O_5 + H_2O \longrightarrow C_6H_{12}O_6;\ C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2C_3H_6O_3.$$

Bacterium Soya по данным Saito характеризуется следующими признаками: палочка овальной формы, с закругленными концами, в виде дипло-бацилл, реже в виде цепочек. Грамм — позитивна; рост на агаре в виде узкой матовой полоски не выдается на поверхности; колонии — мелкие, прозрачные, круглые; желатину не разжижает, растет по уколу без головки, бульон мутит, пленки и осадка не образует; коровье молоко створаживает через 20 часов; на картофеле незначительный рост беловатого цвета по штрихам; аммиака, сероводорода и индола не образует. В дальнейшем *Bacter. Soya* мы будем называть бактерия сои Saito.

Некоторые вариации бактерии сои Saito и изменчивость ее в процессе брожения соевого молока.

Первые наши опыты посвящены были выделению микроба *Bacterium Soya* как из соевых бобов, так и из соевого молока. Молоко для этой цели готовилось следующим образом:

100 г соевых вымытых бобов оставляют на 12 часов замоченными в водопроводной воде. Набухшие бобы размалывают на ручной мельнице, добавляют к ним 1000 куб. см воды, через час-два воду отцеживают через полотно и, таким образом, получают три-четыре литра сырого соевого молока.

Сырое соевое молоко, а также бобы в обычной водопроводной воде или с прибавлением 1% лактозы оставляют при комнатной температуре или в термостате при 37° на 17—24 часа, затем делают высев одной петли скисшего молока или бродящей воды с бобами на 1% агар-лактозы в чашки Petri.

Из скисшего соевого молока, наряду с другими микробами, выделяется чистая культура бактерий сои Saito. Из воды же с прибавлением 1% лактозы, где находились бобы, удается выделить чистую культуру сои Saito, особенно на 3—4 сутки, не прибегая к высеву из пробирки на чашки Petri.

Видно, что в пробирке с бобами в присутствии 1% лактозы все микробы погибают и там происходит процесс собственно алкогольно-молочнокислого брожения под влиянием единственного оставшегося в живых микроба сои Saito.

Если предварительно прокипятить молоко, полученное вышеописанным путем, а также прокипятить бобы в водопроводной воде с лактозой, то в пробирках или колбах происходит ряд микробных процессов, не напоминающих собою алкогольно-молочнокислое брожение Saito. В этих колбах преобладает ряд спороносных микробов и грибков, выделить же культуру сои Saito здесь не удается или же удается с большим трудом.

Изучение этой культуры убедило нас в том, что она является идентичной культуре микроба сои Saito (проверка на средах и микроскопически).

Нами был изучен этот микроб в отношении: 1) способности его сбраживать соевое молоко с образованием молочной кислоты при различных температурных условиях и 2) сбраживать молочный сахар, введенный искусственно как в соевое молоко так и в специальные среды.

Результаты этих опытов сведены в таблице № 2. (Молоко предварительно кипятилось).

ТАБЛ. 2.

Количество молочной кислоты на 100 куб. см при различной темпер.

	37°	30°	18°	37° 1% лактоза	Контроль 37° без культуры	Примечание
	В граммах					
Через 4 часа	0,14	0,08	0,05	0,14	—	
Через 7 час. молоко свернулось . .	0,19	0,12	0,07	0,19	0,03	
Через 12 час.	0,24	0,16	0,1	0,24	0,05	„
„ одни сутки . . .	0,28	0,18	0,13	0,28	0,1	
„ двое суток . . .	0,34	0,20	0,16	0,34	0,4	Смешанное брожение
„ трое „ . . .	0,38	0,19	0,18	0,38	0,4	„
„ четверо „ . . .	0,39	0,19	0,19	0,39	Смешанное брожение	„
„ пять „ . . .	0,41	0,19	0,19	0,41	„	„
„ шесть „ . . .	0,42	0,20	0,19	0,42	„	„
„ семь „ . . .	0,42	0,19	0,20	0,40	„	„
„ восемь „ . .	0,42	0,19	0,19	0,40	„	„

В дальнейшем количество молочной кислоты не изменяется.

Определение молочной кислоты производилось по методу Uffelmann'a и Boas (качественно) и по методу Leo и Straus'a (количественно).

Как видно из этой таблицы, самые большие количества молочной кислоты образуются при температуре 37°, слабее же образование при 30° и при 18°.

Контрольные бродильные колбы дают чрезвычайно незначительное количество молочной кислоты, что можно отнести за счет смешанного брожения.

Сырое соевое молоко дает картину сложного бродильного процесса с образованием различных кислот, общее количество которых доходит до 0,67 — 0,69 *г* на 100 куб. см фильтрата. Сгустка при этом не образуется, а жидкость изобилует хлопьями.

Одновременно с изучением вопроса о молочной кислоте в соевом молоке были поставлены мною опыты над отношением бактерии сои Saito к различным сахарам при температуре 37° на 1% растворе пептона с прибавлением различных сахаров в количестве 5%.

ТАБЛ. 3.

Количество молочной кислоты на 100 куб.

	Через 4 часа	Через 7 часов	Через 12 часов	Одни сутки	Двое суток	Трое суток
	В граммах					
Сахароза .	0,05	0,06	0,08	0,1	0,1	0,1
Галактоза .	0,06	0,07	0,1	0,1	0,1	0,1
Глюкоза . .	0,05	0,05	0,07	0,09	0,09	0,09
Лактоза . .	0,05	0,07	0,1	0,13	0,14	0,14

Активнее всего перерабатывают соевые бактерии в молочную кислоту молочный сахар; все остальные сахара слабее.

Процессы брожения, вызываемые бактерией сои Saito, сопровождаются изменением концентрации водородных ионов (p_H) под влиянием образующейся молочной кислоты и возможно других продуктов.

Кипяченое молоко, бравшееся для опыта, слабо щелочной реакции уже на вторые сутки при проверке оказывалось резко кислым. Концентрация водородных ионов от p_H 7 — 6,5, на вторые — третьи сутки увеличивалась до 4 — 5.

В этих новых условиях повышенной концентрации водородных ионов посевы на м. п. агар как из скисшего молока, так и из бродящей водопроводной воды с 1% лактозой, где находились соевые бобы (темп. 37°) и куда заранее были введены культуры микроба сои Saito, — обнаружили несколько измененный как морфологически, так и биохимически штамм чистой культуры соевой бактерии.

Этот новый штамм (условно названный „*A*“) при нескольких пересевах на среды с лактозой приобретает опять все свойства бактерий сои Saito.

Краткая характеристика новой вариации бактерий сои Saito: в отличие от бактерий сои Saito эти бактерии более овальной формы, напоминающей диплококки, образуют длинные цепи коккобацилл, мало подвижны, коровье молоко створаживается, бульон мутится с образованием осадка через 50 — 60 часов.

ТАБЛ. 4.

Отношение к сахарам штамма „А".

	Лактоза	Сахароза	Галактоза	Глюкоза
	В граммах			
Через 4 часа . . .	0,04	0,07	0,06	0,04
„ 7 „ . . .	0,05	0,08	0,07	0,04
„ 12 „ . . .	0,08	0,1	0,09	0,05
„ 1 сутки . . .	0,11	0,12	0,1	0,08
„ 2 „ . . .	0,11	0,12	0,1	0,08
„ 3 „ . . .	0,11	0,12	0,1	0,08

Отношение штамма „*А*" к сахарам сравнительно со штаммом бактерий сои Saito изменилось; на первом месте по переработке сахара в молочную кислоту стоят сахароза и галактоза, далее глюкоза и лактоза.

Культура „*А*" при более длительном воспитании ее на средах из соевого молока, а также на средах с соевыми бобами (с 1% лактозой), изменяет свои свойства, морфологические и биохимические, и дает новый вариант соевого микроба, нами называемый микроб „*Б*".

Другой путь получения „*Б*" из стерильного соевого молока, после засева культуры сои Saito, это выделение его после скисания молока на 8 — 10 сутки нахождения в термостате.

Путь этот не всегда дает положительные результаты, так как некоторые штаммы сои Saito с образованием больших количеств молочной кислоты гибнут.

Часто после засева штамма „*А*" в стерильное соевое молоко уже на 3 — 4 сутки можно выделить чистую культуру штамма „*Б*" как результат изменения штамма „*А*" под влиянием молочной кислоты и продуктов жизнедеятельности микроба „*А*".

Факт изменчивости молочнокислых бактерий под влиянием ряда факторов и, в частности, в процессе брожения известен. Поэтому, мы решили, что общность признаков микробов сои с молочнокислыми бактериями обусловливает в них такие же глубокие процессы изменчивости, как и у последних.

Штамм „*А*", выделенный нами, является как бы переходной стадией между бактерией сои Saito и штаммом „*Б*", к тому же только последний можно считать специфическим микробом соевого брожения. Это доказывается основным признаком штамма „*Б*", который в отличие от штамма сои Saito сбраживает коровье молоко лишь на 5 — 6 сутки, соевое же молоко через 6 — 7 часов. Если этот штамм воспитывать длительно, то он теряет свою способность сбраживать коровье молоко.

Морфологические и биохимические особенности штамма „Б".

Микроскопически это кокк, группирующийся как в диплококки, так и в гроздекокки, не подвижен, грам-позитивен. На агаре рост грубый, выдается на поверхности в виде серо-белой полоски; отдельные колонии бело-серые.

Бульон резко мутится с последующим образованием пленки грязновато-белого цвета; пленка мелко зернистая; образуется осадок. Желатину не разжижает; через

4 — 5 суток (иногда и позже, если штамм воспитан на соевом молоке) створаживает коровье молоко; рост на картофеле обильный с кремовым оттенков; аммиака и сероводорода не образует.

Штамм „*Б*“ по сравнению с штаммом „*А*“ и бактерией сои Saito, отличается способностью перерабатывать активнее галактозу в молочную кислоту.

Для проверки этого факта готовились среды (пептонная вода) с прибавлением во все колбы по 5%: лактозы, сахарозы, глюкозы и галактозы. Результаты представлены на таблице № 5.

ТАБЛ. 5.

Количество молочной кислоты на 100 куб. см в граммах.

	Лактоза			Сахароза			Галактоза			Глюкоза		
	Saito	„*А*“	„*Б*“	Saito	„*А*“	„*Б*“	Saito	„*А*“	„*Б*“	Saito	„*А*“	„*Б*“
Через 4 час.	0,05	0,04	0,03	0,05	0,07	0,06	0,06	0,06	0,08	0,05	0,04	0,04
„ 7 „	0,06	0,05	0,04	0,06	0,08	0,07	0,07	0,07	0,1	0,05	0,04	0,04
„ 12 „	0,1	0,08	0,05	0,08	0,1	0,08	0,1	0,09	0,12	0,07	0,05	0,05
„ 1 сутки . . .	0,13	0,11	0,05	0,1	0,11	0,08	0,1	0,1	0,13	0,09	0,08	0,06
„ 2 суток . . .	0,13	0,11	0,05	0,1	0,11	0,08	0,1	0,1	0,13	0,09	0,08	0,06
„ 3 „ . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 4 „ . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблица 3, указывая на способность штамма „*Б*“ перерабатывать различные сахара с различной интенсивностью в молочную кислоту, одновременно подтверждает тот факт, что галактозу штамм „*Б*“ активнее чем другие сахара переводит в молочную кислоту.

Bacterium Soya всего лучше переводит лактозу в молочную кислоту; среднее место занимает штамм „*А*“ и очень слабо перерабатывает лактозу в молочную кислоту штамм „*Б*“.

Незначительно различие между действием всех трех штаммов на глюкозу. Все эти данные об образовании молочной кислоты под влиянием микробов соевого брожения показывают, что более специфичным микробом для соевого молока является микроб „*Б*“, более всего активно сбраживающий галактозу. (Составная часть характерного углевода соевого молока „галактана“). Процесс нужно представить себе следующим образом:

$$C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2C_3H_6O_3.$$

Таким образом, бактерия сои Saito повидимому наиболее приспособлена к сбраживанию галактозы и сахаров, в состав которых входят остатки этой монозы, что видно из того, что и молочный сахар сбраживается ею энергичнее по сравнению с сахарозой.

Опыты со сбраживанием сырого молока.

Особо были поставлены опыты с проверкой процессов брожения в различных условиях с сырым соевым молоком. В сыром молоке молочнокислому брожению

сопутствуют ряд других бродильных процессов, протекающих под влиянием многообразной микрофлоры сырого молока.

ТАБЛ. 6.

Кислотность молока, выраженная в молочной кислоте.

В 100 куб. см в грамм.

	37°	30°	18°	Контроль с микроб. сои	Контроль кипяч. молока
Через 4 час.	0,02	0,02	0,01	0,05	0,05
„ 7 „	0,02	0,02	0,02	0,08	0,08
„ 12 „	0,04	0,03	0,02	0,09	0,1
„ 1 сутки . . .	0,12	0,08	0,06	0,12	0,12
„ 2 суток . . .	0,14	0,08	0,08	0,14	0,16
„ 3 „ . . .	0,14	0,1	0,1	0,16	0,16
„ 4 „ . . .	0,14	0,1	0,1	0,16	0,16

Примечание. Общее количество кислот (уксусной, масляной и других) может достигнуть на пятые-шестые сутки, а иногда и позже 0,64—0,67 грамм.

Внешний вид скисшего сырого соевого молока, а также вкус его показывают абсолютную его непригодность для технологических целей. То же можно сказать и о кипяченом молоке, незараженном культурой сои Saito или какой-либо другой из изученных нами бактерий.

В смешанном процессе брожения (сырое соевое молоко) видимо преобладает брожение не молочнокислого характера; это подтверждается и отношением общего количества кислот 0,64—0,67 грамм на 100 куб. см к 0,14—0,16 молочной кислоты.

Опыты с прибавлением незначительных количеств хлористого кальция (0,05) к прокипяченному соевому молоку с целью выяснить интенсивность образования и количество молочной кислоты дали следующие результаты. Минимальное количество через 4 часа 0,14 *г* и максимальное количество 0,34 *г* на 100 куб. см. Прибавление кальция не меняет активности образования микробами молочной кислоты.

Все данные и опыты были повторены также с соевым стерильным молоком после стерилизации его текучим паром в автоклаве. Результаты, полученные при этом (культивирование штаммов, переход и вариация их, образование молочной кислоты и проч.), полностью соответствуют результатам, полученным при постановке опытов с кипяченым молоком в стерильных колбах.

На основании изучения вопроса о соевом брожении и микробах, вызывающих его, мы позволяем себе сделать некоторые предварительные выводы:

1. В соевом брожении микробы играют не меньшую роль, чем в процессах молочнокислого брожения.

2. *Bacterium Soya*, описанная Saito, не культивируемая на соевом молоке длительно, не является специфическим микробом сои; она может быть отнесена к группе молочнокислых бактерий.

3. Специфичность этот микроб приобретает, будучи воспитан длительно в средах с соевыми бобами или в скисающем соевом молоке.

4. Приобретая новые свойства специфического соевого микроба, штамм меняет свою морфологию и биохимические свойства, превращаясь в новый вид соевого микроба „*Б*“, пройдя промежуточный этап „*А*“.

5. Штамм „*Б*“ активнее всего действует на галактозу, перерабатывая ее в молочную кислоту. Штамм же сои Saito активнее всего переводит в молочную кислоту лактозу. Это доказывает, что последний ближе стоит к молочнокислой группе, штамм же „*Б*“ представляет собою соевого микроба, перерабатывающего галактозу (составная часть галактана).

Несомненно, что микробы, развивающиеся на сое как в период прорастания ее, так и в период технологической переработки ее, выполняют множество функций как в симбиозе, так и в отдельности, играя особо выдающуюся роль в бродильных процессах.

Выделенные микробы соевого брожения, описанные выше, надо полагать в технологических процессах обработки сои имеют большие преимущества перед сычужным ферментом, ибо опыты створаживания соевого молока сычужным ферментом дали мало удовлетворительные результаты.

Возможно, что данный факт объясняется характером соевых белков.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Saito. Mikrobiologische Studien über die Soyabereitung. Centr. für Bakter. II. Abt. Bd. 17. 1907. 2) Бордаков П. „Соя“. Издание „Радянський селянин“. 3) А. А. Хорват. „Масляничные „соевые“ бобы как кормовое и пищевое растение“. 4) Piper and Morse. „The Soyabeen“.

Пастеровскос отделение Одесского бактериологического института.

О вирулентности человеческой слюны при бешенстве.

Г. Палавандов и А. И. Серебренная.

Вопрос о вирулентности слюны людей, больных бешенством, как ни странно несмотря на всю его важность, до настоящего времени не являлся окончательно разрешенным.

Еще в 1813 году Casper, Magendie и Breslet при заражении человеческой слюной получили заболевание бешенством у двух собак. В 1905 г. Bertarelli, введя субдурально фильтрат слюны мальчика 4-м кроликам, вызвал у трех из них бешенство через 18—20 дней; при заражении той же слюной, но не фильтрованной, в мозг и в бедреный нерв 6 кроликов 4 погибли с инкубацией в 12 (зараженные в мозг) и в 16 (зараженные в нерв) дней. О. Герман в 1923 г. заразил слюной гидрофобика внутримышечно кролика который заболел на 8-й день и погиб на 10-й. На вскрытии у кролика наряду с гиперемией мозга найден обширный правосторонний плеврит. Мозгом этого кролика в 2 последовательных пассажах удалось вызвать гибель 2-х кроликов в 30 и 12 дней. К сожалению, автор ничего не говорит о тельцах Negri в мозгу у кроликов, хотя в мозгу больного, от которого при жизни была взята слюна, он их находил. Это обстоятельство, а также обширный плеврит у кролика и недостаточность числа пассажей не дают возможности с несомненностью установить диагноз бешенства. Позже в 1926 г. тем же автором были заражены внутримышечно слюной гидрофобика 1 кролик и 2 свинки. Свинки остались живы, кролик погиб через 24 дня. При дальнейших трех последовательных пассажах через 25 животных погибли только 8 с инкубациями в 227, 232, 309, 54, 147, 137, 18 и 115 дней. Небольшое число заболевших животных (8 из 25), очень длинные инкубации, не особенно характерные даже для уличного бешенства, заболевание животных при заражении мозгами, пролежавшими в глицерине 5 и 10 месяцев — сроки, в течение которых обычно мозги успевают потерять свою вирулентность — и наконец самое главное, отсутствие указаний на нахождение телец Negri делают этот случай для нас также мало убедительным. Наконец последний случай с заражением человеческой слюной опубликован Резниковым и Додиной. Авторы ввели слюну 2 кроликам подкожно и в мышцы. Кролики погибли на 12-й и 11-й день. Мозгом одного из них субдурально заражены еще 2 кролика, из коих один погиб на 12-й день, другой не заболел. Ни у одного из кроликов не удалось найти телец Negri.

Здесь же упомянем о положительных случаях заражения эмульсией из слюнных желез людей, погибших от бешенства, что, конечно, косвенно, должно говорить за наличие вируса и в слюне. Бардах, заражая 39 кроликов и 6 собак эмульсией слюнных желез людей получил смерть всех кроликов и 5 собак с средней инкубацией у первых в 18 дней, у вторых 32 дня. Bardoni приписывает положительные результаты Бардаха посмертной диффузии вируса в железы, так как в железах, извлеченных сейчас же после смерти, ему не удалось найти вируса. Nicolle и Chaltiel, исследуя слюнные железы у 4 больных, в 3 случаях нашли их вирулентными.

Наряду с приведенными положительными случаями заражения человеческой слюной описаны случаи и с отрицательными результатами. Bertarelli и Volpino в 1904 г. при заражении слюной и слюнными железами получили отрицательные результаты. Remlinger, заражая 8 кроликов субдурально фильтратом разведенной слюны от 2 больных и 2 кроликов, подкожно нефильтрованной слюной, также не мог вызвать заболевания ни у одного

животного (срок наблюдения за последними 3 месяца). Salvioli, применяя для заражения фильтрованную и нефильтрованную эмульсию слюнных желез, фильтрат слюны и слюну, добытую пилокарпином, и вводя материал животным субдурально и в мышцы, ни в одном из 3 исследованных случаев не нашел вируса как в слюне, так и в слюнных железах.

Отрицательные результаты у последних двух авторов могут быть объяснены рядом причин, на некоторые из которых указывает вполне основательно также и Герман. Причины эти следующие: пользование для заражения в некоторых случаях фильтратами испытуемого материала, которые несомненно являются значительно ослабленными в вирулентности, введение слюны подкожно (в случаях Remlinger), применение очень маленьких доз слюны (0,5 куб. см у Salvioli), которая к тому же добывалась с помощью пилокарпина (в 3-м случае Salvioli), затем небольшой срок наблюдений за животными (у Salvioli 80 дней во 2-м сл. и 4 мес. в 3-м сл., у Remlinger'а 3 мес.).

Таким образом, исследований человеческой слюны по доступным нам данным произведено очень немного, не считая наших случаев, из коих в 6 случаях получен отрицательный результат. В этом нет ничего удивительного, если иметь в виду с одной стороны недочеты в способах заражения (у Remlinger'а и Salvioli), с другой то обстоятельство, что не всегда удается экспериментально доказать наличие вируса в слюне даже таких животных, как собака и крыса (Fermi, Frosch и др.), вирулентность слюны которых не вызывает вообще сомнений. Если же мы примем во внимание, что некоторые из приведенных 5 положительных случаев спорны, что диагноз во всех случаях ставился только на основании одной клинической картины, не будучи подтвержден нахождением телец Negri, и наконец, недостаточное количество пассажей, станет понятным почему вопрос о вирулентности человеческой слюны оставался до сих пор невыясненным. Отсутствие же в литературе достоверных случаев заражения бешенством людей через укусы и контакт с гидрофобиками не могло в свою очередь способствовать разрешению вопроса.

Наши исследования, обнимающие 2 случая, на основании целого ряда пассажей и систематического нахождения телец Negri с несомненностью показали, что слюна обоих больных, погибших от гидрофобии, оказалась вполне вирулентной. Кроме того попутно во время опытов выявилось несколько интересных обстоятельств, которые мы и отметим ниже.

Случай первый. В. Г. 18 лет, крестьянин, укушен 9/IV 1929 г. собакой категории А. На левом предплечии 3 поверхностных раны. У наружного угла правого глаза небольшая ссадина, которая, по словам больного нанесена когтями собаки. Начал прививаться с 12/IV. Во время лечения — 23/IV — заболел и 26/IV умер при классической картине бешенства. При исследовании аммониевых рогов обнаружены в небольшом количестве тельца Negri. Мозгом больного были заражены субдурально 1 кролик и 2 свинки и внутримышечно 2 свинки. Кролик погиб на 8-й день от геморрагической септицемии (в мозгу у него биполярные бациллы). Остальные 4 свинки все погибли от бешенства с инкубацией в 13—90 дней, причем у трех из них найдены тельца Negri в очень большом количестве, у четвертой, зараженной в мышцы и заболевшей на 90-й день телец Negri обнаружить не удалось, но в дальнейшем пассаже от нее последние были найдены (свинка № 41).

25/IV за день до смерти слюной больного, разведенной физиологическим раствором в 5 раз, были заражены в мышцы бедра две свинки (№№ 10 и 11). Свинка № 10 получила 10 куб. см этой разведенной слюны, в левое бедро, свинка № 11—по 8 куб. см в каждое бедро. Последняя свинка на следующий день погибла, возможно, от сепсиса. Свинка № 10 заболела через 30 дней после заражения — 26/V и погибла 29/V при картине паралитического бешенства. На месте инъекции на левом бедре больной осумкованный абсцесс, из гноя которого выделена культура стрептококка. Мозг гиперемирован, при посеве его получен также стрептококк. Как в мазках, так и в срезах из аммониева рога и коры мозга найдены в большом количестве и разнообразных размеров тельца Negri. Мозгом этой свинки произведены 18 пассажей через животных, главным образом морских свинок.

Как видно из приводимой таблицы № 1, охватывающей только 8 пассажей, свинки погибали с инкубацией от 4 до 9 дней, кролики в 10 и 12 дней. У всех

животных клинически болезнь протекала в форме паралитического бешенства; только четыре свинки проявили буйную форму. Одна свинка № 42 пала через 3 дня после заражения, повидимому, не от бешенства. У всех животных, за исключением свинки № 39 обнаружены тельца Negri разной величины и в разных количествах. Доказательством наличия бешенства и у свинки № 39 служит гибель всех пассажных от нее животных, у которых найдены т. Negri, кроме свинки № 47, оставшейся в живых. Отсутствие т. Negri у свинки № 39 повидимому надо объяснить длительным пребыванием в глицерине мозга свинки № 37, которым было произведено заражение. Последнее согласуется с наблюдениями Levaditi, Nicolau и Schoen, которые показали, что способность вызывать образование телец Negri у некоторых штаммов уличного вируса после хранения в глицерине теряется и может вновь возвратиться при дальнейших пассажах.

ТАБЛ. 1.

№№ пассажей	Животные	Заражены			Инкубация	Тельца Negri
		чем	как	когда		
1	Свинка № 10	Слюной больного Г.	В мышцы	25/IV	30 дней	+
	„ № 11	„	„	„	2 дня	—
2	Кролик № 13	Продол. мозгом свинки № 10	субдурально	31/V	10 дней	+
	„ № 14	„	„	„	12 „	+
	Свинка № 33	„	„	„	6 „	+
	„ № 34	„	в мышцы	„	9 „	+
3	„ № 37	„ № 34	субдурально	13/VI	5 „	+
4	„ № 39	„ № 37	„	20/VII	7 „	—
	„ № 40	„ № 37	„	„	7 „	+
5	„ № 43	„ № 40	„	3/VIII	4 дня	+
	„ № 42	„ № 39	„	„	3 „	—
	„ № 46	„ № 39	„	13/VIII	7 дней	+
	„ № 47	„ № 39	„	„	здорова	
6	„ № 54	„ № 46	„	26/IX	4 дня	+
	„ № 55	„ № 46	„	„	7 дней	+
	„ № 61	„ № 43	„	3/XI	8 „	+
7	„ № 57	„ № 55	„	29/X	5 „	+
	„ № 66	„ № 61	„	12/XI	5 „	+
8	„ № 65	„ № 57	„	6/XI	4 дня	+

Случай второй. Девочка П. С. 12 лет укушена собакой категории С в нижнюю треть левой голени. Не лечилась. Через 2 месяца — 2/I — у нее появились боли в области покусанной конечности, повышение температуры, головные боли, затем возбуждение, судороги, гидро-

и-аэрофобия. В ночь на 7/I смерть. В аммониевом рогу и в коре мозга погибшей как в мазках, так и в срезах обнаружены тельца Negri. Мозгом ее заражены 2 свинки, которые погибли от бешенства с инкубацией в 17 дней и две другие во втором пассаже — с инкубацией в 14 и 15 дней. У всех 4 свинок найдены т. Negri в огромном количестве.

За день до смерти слюной больной, разведенной в 5 раз физиологическим раствором, были заражены 2 свинки (№№ 1 и 2) в мышцы бедра 10 куб. см этого разведения каждая. Свинка № 1 заболела на другой день после заражения: вяла, плохо ела и заметно худела. Такое состояние, постепенно усиливаясь, длилось дней 11 и, повидимому, находилось в связи с образовавшимся на месте инъекции инфильтратом, который потом вскрылся. На 12-й день заражения состояние свинки заметно ухудшилось: перестала есть, при ходьбе пошатывалась; 3 дня спустя погибла при явлениях паралича конечностей. На секции найдено: вскрывшийся абсцесс на месте инъекции, гиперемия мозга. Особых микроскопических изменений во вну-

ТАБЛ. 2

Пассажи	Животные	Заражены			День		Инкубация		Продолжител. болезни		Тельца Negri
		чем	как	когда	заболевания	смерти	дни	часы	дни	часы	
1	Свинка № 1	Слюна больной С.	В мышцы	7/I	19/I	22/I	12	—	3	—	—
	„ № 2	„	„	„	14/V	16/V	127	—	$2^1/_2$	—	+
2	„ № 5	мозг. св. 1	субдурально	27/I	29/I	31/I	1	20	2	—	—
	„ № 6	„ „ „	„	„	„	30/I	2	—	$1^1/_2$	—	—
3	„ № 7	„ „ 5	„	2/II	4/II	8/II	2	—	$3^1/_2$	—	—
4	„ № 8	„ „ 7	„	9/II	10/II	11/II	1	—	1	—	—
	Кролик № 3	„ „ „	„	„	10/II	10/II	1	—	1	—	—
	„ № 4	„ „ „	в мышцы	„	14/II	16/II	5	—	$1^1/_2$	—	—
	Свинка № 10	„ „ „	субдурально	2/III	5/III	7/III	$2^1/_2$	—	2	—	+
5	„ № 9	„ крол. 4	„	2/III	6/III	7/III	$3^1/_2$	—	1	—	+
	„ № 23	„ „ 3	„	7/IV	не заболели						
	„ № 24	„ „ „	„	„							
	„ № 31	„ „ „	субдурально и в мышцы	19/IV	23/IV	25/IV	3	20	$2^1/_2$	—	+
6	„ № 11	„ свин. 9	субдурально	12/III	15/III	17/III	3	—	1	16	+
	„ № 12	„ „ „	в мышцы	„	17/III	17/III	4	20	1	—	+
	„ № 38	„ „ 31	субдурально	31/V	4/VI	6/VI	$3^3/_4$	—	$2^1/_2$	—	+
7	„ № 27	„ „ 12	„	10/IV	14/IV	16/IV	$3^1/_2$	—	2	—	+
	„ № 13	„ „ 11	„	18/III	21/III	23/III	3	—	2	—	+
	Кролик № 5	„ „ „	„	„	22/III	24/III	3	18	$2^1/_2$	—	+
	Свинка № 42	„ „ 38	„	6/VI	8/VI	10/VI	2	—	$2^1/_2$	—	+
8	„ № 19	„ „ 13	„	23/III	26/III	27/III	2	20	1	16	+
	„ № 30	„ „ 27	„	19/IV	21/IV	23/IV	2	—	2	—	+
	„ № 39	„ „ „	„	31/V	3/VI	4/VI	3	—	$1^1/_2$	—	+

тренних органах нет. Посевы мозга и крови стерильны. В мазках и срезах из аммониева рога и коры тельца Negri не найдены.

Мозгом этой свинки произведено 13 пассажей на 26 свинках и 6 кроликах. Из приводимой таблицы 2, охватывающей только 8 пассажей, усматривается ряд следующих интересных обстоятельств: у первых 4 свинок (№№ 5, 6, 7, 8) и 2 кроликов (№ 3 и 4) 2-го, 3-го и 4-го пассажей тщательными поисками не удалось обнаружить телец Negri. Клиническая картина болезни, сопровождавшаяся параличами конечностей, была настолько характерна у всех погибавших регулярно животных, что сомневаться в наличии бешенства было трудно. Однако необычайно короткая инкубация в 1—2 дня, неизвестная нам даже из литературы, заставляла нас воздерживаться от диагноза бешенства. Отсутствие у всех животных видимых паталогоанатомических изменений и стерильность посевов исключали и другие инфекции. Учитывая все эти обстоятельства у регулярно погибавших животных, мы сперва полагали, что возможно имеем дело здесь с каким-то особым нейротропным вирусом, дающим сходное с бешенством поражение центральной нервной системы. Наконец, у свинки № 10 в 4-м пассаже нам удалось обнаружить неожиданно в срезах в значительном количестве очень мелкие, гомогенные, без ясной структуры образования, напоминающие тельца Negri. С каждым дальнейшим пассажем образования эти, благодаря увеличению их в количестве и величине, а также все более и более рельефно выступающему строению, стали совершенно типичными тельцами Negri и определялись очень легко. Таким образом начиная с 4-го пассажа, мы находили тельца Negri у всех животных за исключением только одной свинки № 12, зараженной внутримышечно. Однако, зараженная мозгом этой последней свинка № 27 погибла от буйного бешенства при наличии телец Negri в мозгу ее, чем был окончательно подтвержден диагноз бешенства у свинки № 12.

Здесь же мы хотели бы отметить, что, обладая таким ценным и патогномоничным для бешенства признаком как тельца Negri, некоторые авторы еще и теперь в своих работах с уличным вирусом не уделяют этому обстоятельству должного внимания и ограничиваются только клиническим диагнозом. Между тем полагаться только на одну клиническую картину болезни у животных, выражающуюся обычно в виде параличей, не всегда возможно и рисковано, в особенности, если не производится ряд пассажей. Дело в том, что в одних случаях, особенно у морских свинок, картина болезни развивается с такой быстротой и в такой абортивной форме, что легко проглядеть параличи. Например, свинка с вечера по виду еще здоровая на другой день утром оказывается уже мертвой, а в мозгу у нее тельца Negri. В других случаях некоторые заболевания, особенно геморрагическая септицемия, могут давать настолько сходную с бешенством картину болезни, включая и парезы конечностей, что легко вводят в заблуждение. Мы неоднократно наблюдали подобные случаи и только тщательные паталогоанатомические и бактериологические исследования и заражение животных выявляли истинную причину смерти.

Клинически болезнь у всех животных протекала в виде паралитического бешенства, только у свинки № 27 была выраженная буйная форма, а у свинок №№ 12, 19 и 39 — небольшое возбуждение и склонность к усиленному движению.

В этом втором нашем случае особенно поражает необычайно короткая инкубация, которая наблюдалась у всех животных. При субдуральном заражении она колебалась от 1 дня (около 24 часов) до 3 дней и 18 часов, а при заражении в мышцы от 4 до 5 дней. При этом необходимо заметить, что более длинная инкубация (более 2 дней) обычно наблюдалась в тех случаях, когда заражение производилось мозгами, несколько ослабленными от хранения в глицерине. Самая короткая инкубация в 1 день отмечена у свинки № 8 и кролика № 3. К сожалению пробирка с мозгом свинки 8 случайно разбилась, и мы были лишены возможности полу-

чить от нее пассаж. Мозгом же кролика № 3 нами были заражены с значительным запозданием (после 55 дневного хранения мозга в глицерине) 2 свинки — №№ 23 и 24. Обе свинки не заболели. Тогда мы спустя еще 12 дней (когда мозг кролика 3 лежал в глицерине 67 дней), снова заразили одну свинку № 31 весом в 210 *г* одновременно субдурально и в мышцы, и держали ее вплоть до заболевания в леднике при скудной пище (только зерно и сено). На 4-й день свинка заболела и погибла при типичных явлениях параличей, а в мозгу у нее найдены тельца Negri в огромном количестве. От этой последней свинки имеется еще следующая пассажная свинка № 38 с тельцами Negri в мозгу.

Далее, в данном случае интересным является еще отсутствие телец Negri в первых 3 пассажах, несмотря на самые тщательные исследования и появление их в дальнейших пассажах. Это обстоятельство служит подтверждением теории Levaditi, Nicolau и Schoen, утверждающих, что панспоробластическая фаза, т. е. тельца Negri, не является необходимой для размножения рабического возбудителя. Так вирус, выделенный ими из отдельных сегментов нервной системы, лишенных телец Negri, вызывал у кроликов снова появление последних. Кроме того по их мнению при очень вирулентных для данного животного штаммах уличного вируса тельца Negri могут отсутствовать, вследствие быстрого размножения ультрамикроскопических форм и спор, разрушающих нейроны и препятствующих тем самым развитию телец Negri.

Наконец, когда было проделано уже 10 пассажей от свинки № 1, 14 мая после инкубации в 127 дней заболела и свинка № 2, зараженная также слюной больной С. 17 V свинка погибла от паралитического бешенства, в мозгу у нее найдены в очень большом количестве разных размеров и с ясной структурой тельца Negri. В дальнейших двух пассажах от этой свинки животные (свинки 35 и 36) погибли от бешенства с инкубацией в 8 и в 4 дня и с тельца Negri в мозгу. Это обстоятельство — наличие телец Negri у свинки № 2 (с длинной инкубацией) и отсутствие их у свинки № 1 (короткая инкубация) согласуется с теорией Levaditi, Nicolau и Schoen и с выводами Движкова и Богословского, сделанными ими на основании разбора 42 случаев гидрофобии у людей. Последние авторы отмечают, что в случаях, с очень короткой инкубацией (до 20 дней у людей) тельца Negri почти не встречаются, с удлинением же инкубации увеличиваются как число положительных случаев, так и количество телец.

Как в первом нашем случае у свинки № 10, так и во втором случае у свинки № 1 на месте инъекций слюны образовались абсцессы. Этому обстоятельству мы придаем большое значение как моменту, предрасполагавшему и способствовавшему более быстрому заболеванию свинок.

Таким образом оба наших случая, поскольку нам известно из доступной литературы, являются единственными, где бешенство у зараженных человеческой слюной животных установлено с несомненностью путем нахождения телец Negri в ряде пассажей. На основании короткой инкубации у опытных животных надо полагать, что вирус в человеческой слюне находится в достаточно активном состоянии. Последнее говорит за необходимость применения лечения у лиц, укушенных больными-гидрофобиками. Отсутствие же достоверных случаев заражения человека от больного человека надо объяснить редкостью и легкостью человеческих укусов и своевременным обращением укушенных за прививками.

Выводы.

1. Наши исследования с несомненностью устанавливают наличие вируса бешенства в слюне людей, больных гидрофобией, и вирус этот, судя по короткой инкубации, достаточно активен. Поэтому все лица, укушенные больными гидрофобиками, должны подвергаться лечению.

2. Отсутствие достоверных случаев передачи бешенства от человека человеку объясняется редкостью и легкостью человеческих укусов и своевременным применением лечения во всех случаях.

3. Для успешного заражения животных слюной гидрофобиков необходимо слюну вводить в мышцы и в больших количествах (не менее 2 куб. см). Срок наблюдений за опытными животными должен быть не менее 6 месяцев.

4. Непременным условием точного и несомненного диагноза бешенства у опытных животных является нахождение телец Negri; при отсутствии последних — ряд (не менее 5—6) доказательных пассажей при клинической картине бешенства и с исключением других инфекций.

5. Инкубационный период при уличном бешенстве у кроликов и свинок может сокращаться до 1—2 дней.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Bertarelli. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 39, H. 4, S. 399, 1905. — 2) Bertarelli. Zentralbl. f. Bakt. Orig., Bd. 37, H. 1, S. 213. — 3) Bertarelli und Volpino. Zentralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 35, № 2, S. 138, 1904. — 4) Bardach. Annal. de l'instit. Past. p. 9, 1888. — 5) Движков и Богослáвский. Журн. микроб., патол. и инфекц. бол. т. 5, 1928. — 6) Ganslmauer. Zentralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 55, H. 6, S. 487, 1910. — 7) Герман. Врачебная газета. № 19—20, стр. 419, 1924. — 8) Herrman. Zeitschrift f. Immunitätsf., Bd. 58, S. 429. 1928. — 9) Levaditi, Nicolau et Schoen. Annal. de l'inst. Past. № 12, 1926. — 10) Резников и Додина. Врачебная газета. № 2, стр. 113, 1929. — 11) Remlinger. Soc. de Biol. T. 1, p. 107, 1904. — 12) Salvioli. Wien. Med. Woch., № 33, S. 985, 1926.

Из Одесского госуд. сан. — бактериол. института.

К вопросу об определении вирулентности оспенного детрита по количеству телец Paschen'a.

(Предварительное сообщение).

Н. И. Гожанская и Е. В. Скроцкий.

Детрит, раньше чем отпускаться институтами для предохранительных прививок против оспы, проверяется не только бактериологически, но биологически и клинически.

Если биологически не всегда бывает возможно сделать проверку, то без бактериологического исследования детрит вообще не выпускается. Биологическое исследование не только дает возможность судить о годности детрита, но также дает оценку его вирулентности. В зависимости от вирулентности, детрит выпускается в более слабом, либо более сильном разведении.

За последние годы, почти повсеместно, для определения вирулентности детрита были введены способы Groth'a и Gins'a.

При испытании детрита по Groth'y приготовляются разведения детрита (исходя из сырого соскоба) в 50, 500, 5 000, 50 000, 500 000 раз. В бритую кожу кролика, внутрикожно, вводится по 0,1 *см*³ каждого разведения. На месте прививки появляется покраснение и инфильтрат, поперечник которого определяется через 72 — 84 часа после инъекции. Детрит, у которого сумма поперечников всех инфильтратов — индекс вакцинального инфильтрата — не менее 40 *мм*, считается детритом средней вирулентности; детрит с индексом от 40 до 50 *мм*, — выше средней вирулентности и от 50 до 60 и выше — сильно вирулентным.

По Gins'y вирулентность проверяется на роговице морской свинки. Детрит разводится в 500, 5 000, 50 000, 500 000 раз, из расчета на сырой соскоб, и наносится на кокаинизированный глаз морской свинки. Реакция читается через 72 — 86 часов. Сила реакции в виде кератита обозначается плюсами: +++ резко выраженный кератит — сильное помутнение роговицы, радужка не просвечивает; ++ диффузное помутнение роговицы, радужка слегка просвечивает; + отдельные очаги помутнения роговицы; ± небольшое помутнение только в области царапины; — никакой реакции.

В 1906 — 07 году Paschen'ом были найдены в целой серии мазков, приготовленных из оспенных пустул детей, кроликов, овец и телят, образования, названные им элементарными тельцами. Образования эти коккообразной формы, величиной не более 0,2 — 0,5 *мм*, трудно окрашивающиеся и постоянно находящиеся в каждом мазке, в большем или меньшем количестве.

Количество Paschen'овских телец зависит от возраста пустулы; начиная с 48 часов после заражения животного количество Paschen'овских телец постепенно увеличивается и достигает наибольшего числа между 4 — 5 днем, с 6 — 7 суток количество их быстро падает и наконец тельца совершенно исчезают.

Основываясь на строгой специфичности Paschen'овских телец для оспенного заболевания, Paschen и Морозов считают их возбудителем оспы. В силу этого Морозов у себя в институте ведет проверку детрита методом подсчета Paschen'овских телец, и считает детрит годным и достаточно вирулентным для прививок, если в каждом поле зрения препарата имеется от 50 до 200 телец.

Так как соскоб, снятый с телки между 4—5 сутками после заражения, содержит наибольшее количество Paschen'овских телец, то следовало бы ожидать, что он будет также обладать и наибольшей вирулентностью, и таким образом подсчет Paschen'овских телец дал бы не только возможность судить о вирулентности детрита, непосредственно после снятия его с телки, но и дал бы экономию в свинках и кроликах.

Имея в руках стандартные способы исследования детрита по Groth'y и Ginsʼy, мы решили заняться сравнением их с результатами подсчета элементарных телец, и с апреля месяца 1929 года соскоб с каждой телки на 5-й день после заражения, т. е. в день съемки, исследовался на тельца Paschen'a, для чего с 3—4 различных мест привитой поверхности приготовляли 4—5, а иногда и больше, препаратов, которые окрашивались по Fortana—Tribondeaux—Морозову следующим образом:

1. Мазок опускается в воду в вертикальном положении на 5—10 минут.
2. Сохнет.
3. Фиксируется раствором Ac. acetic 1,0, Formalini 2,0, Aq. destil. 100,0—10 минут.
4. Промывается водой.
5. Протравляется над пламенем горелки до появления паров раствором: Ac. tannic. 5,0, Ac. carbolic. 1,0, Aq. destil. 100,0.
6. Тщательно промывается дестиллированной водой.
7. Обрабатывается над пламенем горелки раствором: Ammon. liq. 1 капля Sol. arg. nitric. 4 капли Aq. destil. 10 *см*³.
8. Промывается водой и сушится.

При такой обработке мазков, мы неизменно находили в каждом препарате образования, окрашенные в буро-черный цвет на бледно-желтоватом фоне. Тельца по форме, окраске и расположению таковы, как их описывают Paschen и Морозов.

Нами были исследованы соскобы с 38 телок на тельца Paschen'a. Подсчитывались обыкновенно тельца в 3—4 препаратах, причем для того, чтобы при счете не было значительных отклонений от истинного числа, мы считали их в каждом мазке на площади 100 маленьких квадратиков микрометра Leitz'a, равных при применяемом нами увеличении площади 1/100 *мм*². После подсчета выводилось среднее число из всех исследованных препаратов, которое и являлось показателем Paschen'овских телец в исследуемом детрите. Параллельно велось исследование вирулентности каждого детрита по Groth'y и Ginsʼy.

Рассмотрим результаты наших наблюдений, приведенные в сравнительной таблице. Из 38 детритов мы приводим лишь 24, чтобы не повторяться. Детриты в таблице расположены по восходящему количеству Paschen'овских телец, параллельно с индексом вакцинального инфильтрата по Groth'y и реакцией по Ginsʼy.

Рассматривая таблицу, мы видим, что количество телец не всегда соответствует варулентности по Groth'y и Ginsʼy.

ТАБЛ. 1.

№№	Количество телец	Вакцинальный индекс	
		Groth	Gins
15	63	39	++
17	87	54	+++
14	107	37	+
16	107	61	+++
18	120	39	++
21	132	53	+++
33	160	40	+++
24	162	77	+++
19	187	42	+++
41	210	60	+++
24	218	58	+++
35	220	57	+++
5	224	71	+++
32	230	45	+++
34	240	45	+++
12	300	52	+++
8	350	54	+++
11	352	59	+++
23	380	84	+++
7	400	65	+++
13	480	50	+++
6	626	55	+++
25	650	80	+++
1	781	68	+++

Например: детрит № 23 имеет количество Paschen'овских телец 380 в 1/100 *мм*² вакцинальный индекс по Groth'y 84; детрит № 25, телец 650, индекс по Groth'y 80; детрит № 15 телец 63 в 1/100 *мм*², индекс 39; детрит № 18, телец 120, индекс 39.

Возможно, что объяснением этому явлению может быть следующее: для измерения детрита по Groth'y или Gins'y применяются разведения, приготовленные из всей растертой массы соскоба, для приготовления же мазков срезается пустула с 2 — 3 мест зараженного поля и возможно, что срезаются как раз пустулы, не всегда обладающие большим количеством телец.

Небольшой материал наших наблюдений еще не позволяет нам высказать свое мнение по вопросу о том, можно ли по количеству элементарных телец Paschen'a судить о вирулентности детрита. Дальнейшие наблюдения в этом направлении дадут нам возможность прийти к тому или другому заключению.

Из отдела медицинской бактериологии Государственного института экспериментальной медицины.

О группе Bac. enteritidis Gärtner.

В. И. Иоффе.

Одной из центральных проблем, вставших за последние годы перед медицинскими и ветеринарными бактериологическими лабораториями, работающими в области кишечных инфекций, является проблема паратифа и паратифозных заболеваний. Вопрос о палочке Gärtner является одной из составных частей этой широкой проблемы. И хотя в многочисленных работах, посвященных паратифозной группе, Gärtner'овской палочке уделено довольно скромное место, однако вряд ли следует признать, что в отношении этого вида все уже сказано. Целый ряд вопросов бактериологического и эпидемиологического порядка еще далеко не могут считаться разрешенными. И попытка суммировать накопившиеся по этому вопросу данные (в связи с некоторыми замечаниями на основании собственных наблюдений) с тем, чтобы более выпукло выявить вопросы, которые должно поставить в порядок дня, представляется нам не лишенной целесообразности.

B. enteritidis Gärtner был впервые описан в качестве возбудителя массовых заболеваний в связи с мясным отравлением во *Frankenhausen'e* в 1888 г., хотя еще до этого Gaffky и Paak упоминали об аналогичной находке при подобных же заболеваниях в *Rohrsdorf'e* в 1885 г. Вскоре (1893 г.) был выделен Kaensche в Бреславле другой представитель возбудителей мясных отравлений — *Bac. breslaviensis Flugge — Kaensche.* Этот же вид был выделен независимо от этого De-Nobèle (1898 г.) во Франции, где он получил название *B. Aertrycke.* Durham и De-Nobèle — первый на инфекционных, второй на иммунных сыворотках — могли разграничить штаммы *Breslau-Aertrycke* от *B. Gärtner.* Uhlenhuth причислил тип *Breslau-Aertrycke* к группе *B. paratyphi — B* (Schottmüller), выделив также особо в силу серологических свойств *B. enteritidis Gärtner.* Если вопрос об объединении или разграничении *B. Breslau* от палочки Schottmüller'a и является еще предметом оживленных споров, то самостоятельность группы *B. Gärtner* не встречает возражений. В эту группу были включены помимо палочки Gärtner и выявившиеся в ходе дальнейших эпидемиологических изысканий родственные виды микробов, выделенных в эпизоотии телят (*Kälberruhr*), и группа так называемых крысиных микробов (*Rattenschädlinge*).

Такая классификация является наиболее полно отраженной далеко не у всех авторов. Как видно из таблицы 1, некоторые школы, как например японская школа Aoki, полагающая в основу классификации всей паратифозной группы серологический принцип с выявлением так называемых специфических фаз, оставляет пока вообще открытым вопрос о Gärtner'овской палочке. Во французской литературе царит повидимому еще по сие время недоговоренность в отношении различных представителей мясных отравлений, и палочки Gärtner'овского типа зачастую описываются под видом *B. Aertrycke* или *B. Moorseele.* Hecht-Johansen упоминает о двух типах Gärtner'овской палочки, которые согласно его классификации всей тифозно-паратифозной группы обозначены условно, как типы VIII и IX. Английские авторы Savage и White приводят помимо обычного типа Gärtner'овской палочки еще один серологический тип Derby. Наконец из германских авторов Кильская

школа (Bitter) ограничивается простым установлением группы *B. enteritidis Gärtner*, Uhlenhuth различает в ней серологически полноценные и неполноценные штаммы (ср. классификацию Hecht-Johansen), и наконец Januschke, дающий вообще весьма стройную классификацию паратифозной группы, относит Gärtner'овских микробов к *Enteritidis-bakterien*, подразделяя *Typus Gärtner* на: 1) *Bipathogene* (*Fleischvergifter*), 2) *Typus bovinus* (*Kälberruhr*) и 3) *Typus ratti* (*Rattenschädlinge*).

ТАБЛ. 1.

Gärtner'овская группа по классификациям различных авторов

Aoki (Японская серологическая школа)	Французские авторы	Hecht-Johansen	Savage и White	Германские авторы		
				Bitter	Uhlenhuth	Januschke
Класификация не выяснена	(*B. Aertrycke B. Moorseele, B. Gärtner*)	*B. enteritidis:* 1) тип VIII 2) тип IX	1) *Enteritidis type* 2) *Derby type*	*B. enteritidis Gärtner*	*B. enteritidis Gärtner* a) полные серологически b) неполные	*Enteritidis-bakterien* *Typus Gärtner:* a) *bipathogene (Fleischvergifter)* b) *bovinus (Kälberruhr)* c) *ratti (Rattenschädlinge)*

Каково *клиническое значение* палочки Gärtner'a в человеческой патологии?

Накопившаяся литература все больше оттеняет роль палочки Gärtner'a в качестве одного из основных *возбудителей мясных отравлений*. За период времени с 1885 — 1911 г. — Uhlenhut'ом и Hübener'ом насчитано по Германии 30 массовых мясных отравлений, где возбудителем явилась Gärtner'овская палочка. На таблице 2 приведены сводные данные, почерпнутые из более поздних работ Lentz'a, Kuppelmayer'a, Klimmeck'a, Savage и White'a, которые подчеркивают роль Gärtner'овской палочки в этиологии массовых мясных отравлений. Больших сводных статистик, относящихся к отравлениям, после 1923 г. в немецкой литературе, насколько нам удалось выявить, как будто больше нет. Однако, продолжаются описания отдельных эпидемий (Herzog-Schiff — эпидемия в Грейфсвальдской клинике, Ruge — массовое отравление флотского экипажа, Bruns-Fromme — массовое отравление гражданского населения, Harms-Spreckel, Lange-Pressler, Knoth, Haffner, Siever, Bermbach). И если Lentz указывает, что кривая мясных отравлений в Германии особенно пошла вверх в послевоенные годы и годы инфляции, и как будто имеет тенденцию к падению после начавшегося экономического укрепления (и связанного с этим ввоза доброкачественного мяса и уменьшения вынужденного убоя — Notschlachtung), то все же цифры, приводимые Klimmeck'ом в отношении мясных отравлений в Пруссии в 1926 г., как то видно из таблицы 2, должны быть признаны весьма внушительными.

Статистика мясных отравлений в других европейских и внеевропейских странах к сожалению далеко не так полно отражена в литературе. Uhlenhuth и Hübener смогли привести за тот же период 1885 — 1911 г. всего лишь 12 мас-

ТАБЛ. 2.

Данные различных авторов о массовых мясных отравлениях

Автор	Период времени, охватываемый статистикой	Общее колич. мясных отравлений	Из них вызвано *B. Gärtner*			Вызвано *B. Breslau*			Смешанные
			Количество эпидемий	Число заболевших	Смертные случаи	Количество эпидемий	Число заболевших	Смертные случаи	
Lentz (Германия) . .	1907—1923	137	33	2800	26	104	6000	48	—
Kuppelmayer (Германия)	1913—1922	157	19	—	—	61	—	—	77
Klimmeck (Пруссия)	1926	69	7	—	—	36	—	—	26
Savage и White (Англия)	—	—	25	—	—	65	—	—	—

совых отравлений по Европе (без Германии). В приведенную выше таблицу включены данные английских авторов Savage и White, указывающих, что $^9/_{10}$ всех отравлений алиментарного характера являются отравлениями бактерийного происхождения, и что среди таковых $^1/_4$ всех случаев приходится на долю Gärtner'овской палочки и $^3/_4$ на долю различных типов паратифозной палочки. Сведения об отдельных случаях массовых отравлений приводят Robinson, Spray, Peckham, Kinloch. В русской литературе этот вопрос почти совсем не нашел себе отражения. Uhlenhuth и Hübener упоминают лишь об одном сообщении Fainschmidt'a о Gärtner'овской эпидемии в России. Лукьянов указывает, что по его наблюдениям (г. Новороссийск) мясо убойных животных оказывалось иногда зараженным паратифозными или Gärtner'овскими микробами. Возможно, что большая полнота сведений по мясным отравлениям (и наиболее полная бактериологическая разработка этого вопроса) в Германии объясняется в некоторой хотя бы части тем, что Германия повидимому действительно является „классической страной мясных отравлений" (Max. Müller). По мнению M. Müller'a это стоит не без связи с распространенным употреблением в пищу — т. н. Hackfleisch и недостаточно проваренных колбас, в фарш для приготовления которых употребляются внутренние органы, наичаще свиные.

В отношении вида животного, мясо которого оказалось в том или ином случае зараженным возбудителями мясных отравлений, следует указать на данные Lentz'a, суммированные в таблице 3.

С данными Lentz'a о том, что в Gärtner'овском мясном отравлении может быть повинно мясо любого представителя убойного скота, согласуются и указания других авторов (Uhlenhuth и Hubener, Max. Müller, Savage и White).

Что касается механизма заражения мяса, то таковое может произойти либо посмертно, либо же быть прижизненным.

В отношеиии факторов, учитываемых обычно при первом способе заражения, следует указать, что распространение палочек Gärtner'a в природе вне животного организма не может считаться установленным. С другой стороны более или менее

ТАБЛ. 3.

Мясо животных, послужившее источником массовых отравлений	Gärtner'овские эпидемии (33 случая массовых заболеваний)	Breslau — эпидемии (104 случая массовых заболеваний)
	В процентах	
Говядина	33	25
Конина	9	35
Свинина	15	13
Говядина и свинина . . .	40	25
Невыясненного и немясного происхождения . .	3	2

длительное Gärtner'овское бациллоносительство и бацилловыделительство у человека представляется также довольно сомнительным. Попадая в организм человека и вызывая острое кишечное заболевание, Gärtner'овские микробы быстро выделяются кишечным трактом, так что лишь в течение 1-й недели заболевания их можно обнаружить в испражнениях. На 102 исследования Rimpau удалось лишь в 3 случаях установить выделение B. Gärtner через кишечник до 4-й недели. Еще бо́льшей редкостью являются, повидимому, последующие заболевания (напр. нередкий для брюшного тифа *cholecystitis*) с характером местного хронического очага. И если говорить о посмертном заражении мяса микробами Gärtner'овской группы, то приходится иметь в виду главным образом, — если не исключительно — крыс, как носителей так называемых крысиных микробов или *Rattenschädlinge*.

К этой группе относятся палочка Danysz'a, выделенная (в 1900 г.) в эпизоотию полевых мышей, микроб Исаченко, *Ratinbazillus* Neumann'a (выделен из мочи двухлетнего ребенка, больного циститом), палочка Dunbar'a (эпизоотия крыс). По некоторым авторам (Эберт) сюда следует отнести и *B. typhi spermophilorum* Мережковского, хотя и отличающегося по некоторым своим биохимическим свойствам (напр. отсутствие газообразования на средах с виноградным сахаром), но сближающегося по серологическим и ряду биологических свойств с Gärtner'овской группой. Сравнительное изучение этих микробов, проведенное Trautmann'ом, а затем подтвержденное исследованиями Xylander'a, Mühlens'a и других, выявило весьма тесное родство их между собой и с палочкой Gärtner'a, с которой они были объединены в одну группу. По исследованиям школы Uhlenhuth'a оказалось, что так называемый *Liverpoolvirus*, введенный в продажу как средство для истребления крыс английскими фирмами, представляет собой также чистую разводку микроба Gärtner'овской группы. В последние годы вопрос о зараженности крыс микробами Gärtner'овской группы подвергся более тщательной разработке в ряде немецких, английских и американских работ, причем методика обычно заключалась в бактериологическом обследовании (крови и внутренних органов) клинически здоровых животных с целью установления латентной зараженности. На табл. 4 приведена сводка данных некоторых авторов.

Небезынтересны также данные Webster'a и сотрудников о естественной инфекции среди различных коллективов крыс, над которыми ставились эпидемиологические наблюдения. Микробы паратифозной группы (в широком смысле этого слова) были обнаружены среди 12 коллективов из 13 обследованных, причем в 9 случаях это были микробы Gärtner'овской группы. Что касается манифестных эпизоотий и высеваемости при них, то таковая достигает почти 100%, что вновь подтверждается и недавними сообщениями (Cannon, Pappenheim and Von-Wegel). — Эпизоотию среди морских свинок, вызванную очень близким к палочке Gärtner'a микробом, описал недавно Trawinsky.

ТАБЛ. 4.

Автор	Обследовано			
	Крыс		Мышей	
	Всего	Положит. результат (Gärtner) или паратиф	Всего	Положит. результат (Gärtner) или паратиф
Friesleben (Германия)	100	19	50	26
Savage-White (Англия)	144	11	—	—
Kerrin (Америка) . . .	100	11	—	—
Verder (Америка) . .	114	5	—	—

С эпидемиологической точки зрения значение группы *Rattenschädlinge* и роль крыс, как организма, постоянно ими инфецированного, сводится конечно не только к вопросу о возможном загрязнении мяса (и иных продуктов), но должно рассматриваться значительно шире, так как этим обстоятельством даны возможности к поддержанию и распространению в природе патогенного вида.

Гораздо бо́льший интерес и бо́льшее теоретическое и практическое значение имеет вопрос об интравитальном заражении мяса. Uhlenhuth и Hübener на основании анализа приводимых ими случаев массовых мясных отравлений, последовавших за употреблением в пищу мяса больных (вынужденно убитых) животных, подчеркивают, что можно считать твердо установленным, что источником массовых мясных отравлений является в первую очередь инфицированное при жизни животное. Нужно однако при этом иметь в виду то дальнейшее развитие и уточнение этого положения, которые нашли себе выражение в докладе Uhlenhuth'a о паратифах на XI Съезде германских микробиологов в 1925 г. и в последующих работах его и его сотрудников. Паратифозные микробы (в широком смысле слова) животного происхождения Uhlenhuth подразделяет на две группы. К первой относятся возбудители эпизоотий, и они являются по Uhlenhuth'y практически апатогенными для человека. Ко второй относятся виды, способные явиться этиологическим моментом при единичных заболеваниях животных, и таковыми могут быть микробы, патогенные для человека. Признавая тип *Breslau* (и тип *Freiburg*) лишь в качестве *Verlustvariante B. paratyphi — B. Schottmüller*, Uhlenhuth сводит интравитальное заражение мяса этим микробом (что ведет к мясным отравлениям) к случаям единичных заболеваний животных, будь то в форме общего или местного процесса или даже скрыто протекающей инфекции. Однако в отношении Gärtner'овской инфекции следует указать (да и сам Uhlenhuth на это указывает) на возможное протекание таковой у животных в виде эпизоотии. Это относится помимо крысиных эпизоотий, вызываемых группой *Rattenschädlinge*, к так называемому инфекционному падежу телят, — острому контагиозному заболеванию, поражающему население многих коровников и протекающему с энтеритическими или плевро-пневмоническими явлениями. Исследованиями Uhlenhuth'a и Hübener'a на материале в 100 штаммов, выделенных в эпизоотии *Kälberruhr* в Германии и Дании, было установлено, что среди немецких штаммов наряду с культурами типа *Para-*

coli имелись виды, относящиеся к группам *Paratyphi — B. Paratyphi — C* (по номенклатуре Uhlenhuth'a) и к группе *B. enteritidis Gärtner*. Также в отношении датских штаммов оказалось, что Jensen'овский штамм *Paracoli* идентичен с палочкой Gärtner. Из литературы последних лет можно указать на работы Schermer'a и Ehrlich'a (значение микробов Gärtner'овской группы в качестве возбудителей инфекций среди телят и взрослого рогатого скота), Schubarth'a (культуральное и серологическое обследование выделенных культур; из 50 обследованных штаммов 46 могли быть отнесены к группе *B. enteritidis Gärtner*) Haffner'a, Bourmer'a и Doetsch'a, Karsten'a, Konno, а из русской литературы на данные Синева и Беззубца, свидетельствующие о нахождении у больных телят бацилл, близких к двум типам группы мясного отравления — типу паратифа — B и Gärtner.

В отношении распространенности латентной инфекции микробами паратифозной группы (в широком смысле слова) среди различных представителей убойного скота можно сослаться на данные, приведенные в табл. 5.

ТАБЛ. 5.

Автор	Всего обследовано	Положит. результат	
		B. Gärtner	*B. Breslau* или *B. Suipestifer*
Karsten . . .	2945 (пробы мяса от телят и взросл. животных)	7 8	3
Friesleben .	350 (коровы 100 телята 100 бараны 50 свиньи 100)	3	1
Savage. . . .	34 (телята и свиньи)	1	—

Некоторые авторы (Savage) расценивают также в качестве положительного признака наличие Gärtner'овских агглютининов в сыворотке животных (по данным Savage таковые агглютинины можно констатировать в 40—50% взрослого скота и свиней), считая таковое за указание на перенесенную инфекцию.

Отмеченные в литературе (David и Agnesy, Kinloch и сотрудники, Bermbach) случаи массовых Gärtner'овских отравлений после употребления в пищу молока и молочных продуктов ставятся авторами в связь с инфекцией рогатого скота.

В свете этих данных представляется вполне оправданным отнесение мясных отравителей Gärtner'овского типа к бипатогенным микробам (Januschke). Горячим поборником признания бипатогенности палочки Gärtner'a (наряду с паратифозной — *B* палочкой и типом *Voldagsen*) является и Max.-Müller, опубликовавший за последнее время ряд статей, направленных против старого учения Von-Boellinger'a о связи мясных отравлений с общими септико-пиэмическими забо-

леваниями скота (*Blutvergiftung*). В противоположность этому, он усматривает в качестве причинного момента при мясных отравлениях прижизненную инфекцию убойного скота.

Значение *B. enteritidis Gärtner* в *клинике местных* и *общих заболеваний* человека (помимо отравлений) повидимому невелико. В литературе можно отыскать лишь единичные относящиеся сюда случаи. Так Boehme и Ritter сообщают о тяжелом *cholecystitis*'е у молодой женщины, страдавшей до того в течение 2 недель энтеритическими явлениями. Из содержимого пузыря (камней в пузыре не было, и он был переполнен желчью) была выделена чистая культура палочки Gärtner'а. Сюда же относится и случай Dean'а. Stuart and Krikorian приводят случай менингита у одиннадцатилетнего мальчика с выделением из *liquor* палочки Gärtner'а. О подобном же случае сообщает Olitzky. Pesch наблюдал случай менингита у грудного ребенка, причем палочка Gärtner'а была выделена из *liquor*, мозга, мочи и *faeces*. В этом случае имелось общее наводнение организма, что сближает его с наблюдением, приводимым Chen-Pien and Yiu-Yuam-ni, где речь шла о взрослом пациенте. Болезнь характеризировалась общими явлениями, длительным (до 3 недель) лихорадочным состоянием с медленно падавшей температурной кривой, отмечалась *purpura*. Из *faeces*, мочи, крови и мокроты была получена культура палочки Gärtner'а.

Особое значение приобретает вопрос о выделении у больных с клинической картиной брюшного тифа микробов Gärtner'овской группы или видов, описываемых обычно в качестве нетипичных или промежуточных между палочкой тифа и Gärtner'овской (случай Robinson'а — массовое тифоподобное заболевание после употребления загрязненной воды с выделением нетипичной Gärtner'овской палочки, — сообщение Викторова — выделение у больных с клинической картиной тифа промежуточного вида „*G*"). При подобных находках следует со всей тщательностью взвесить возможности симбиотического существования или проскакивания в кровь вида, не являющегося прямым этиологическим моментом заболевания. Человеческая патология знает не мало примеров высеваемости посторонних микробов в течение инфекционных заболеваний (*endocarditis lenta*, сыпной тиф).

Бактериологическая характеристика B. enteritidis Gärtner и близких ему видов (*Rattenschädlinge*, микробы *Kälberruhr*) определяется в своих наиболее существенных чертах принадлежностью их к широкой группе паратифозных микробов. За более чем тридцатилетний период изучения биологии этой группы культурально-биохимическая характеристика отдельных типов достаточно полно выявлена. В отношении морфологических и культуральных признаков не представляется, однако, возможным указать на какое-либо существенное отличие Gärtner'овской палочки от *B. paratyphi — B.* Палочка Gärtner'а образует на агаре также круглую, голубоватую, полупрозрачную колонию, обрастающую (подобно типу Schottmüller'а) в большинстве случаев слизистым валом. Эта способность, повидимому, нередко отсутствует у старых лабораторных культур. Описанные некоторыми авторами (Trawinsky, Felsenreich и Trawinsky) отклонения от обычного типа колонии (в отношении характера края, степени гладкости или прозрачности) не могут расцениваться, как особый отличительный признак, так как эти отклонения не выходят за пределы тех отличий, какие наблюдаются между формами *S* и *R* одного и того же вида. На желатине имевшиеся у нас культуры Gärtner вели к образованию

	Пентозы			Моносахариды			Дисахариды			Три-сахарид	Спирты						
	Арабиноза	Рамноза	Ксилоза	Декстроза	Галактоза	Левулеза	Лактоза	Мальтоза	Сахароза	Раффиноза	Глицерин	Эритрит	Адонит	Дульцит	Инозит	Маннит	Сорбит
B. Typhi abd.	— (+)	—	+ (—)	+	+	+	—	+	—	—	+ (—)	—	—	—	—	+	+
B. Paratyphi-A	++	++ (+)	—	++	++	++	—	++	—	—	+	—	—	++	—	++	++
B. Paratyphi-B	++	++	++	++	++	++	—	++	—	—	+	—	—	++	—	++	++
B. Breslau	++	++	++	++	++	++	—	++	—	—	+	—	—	++	—	++	++
B. Enteritidis Gärtner	++ (+)	++	++	++	++	++	—	++	—	—	+ (—)	—	—	++	—	++	++

Обозначения: — отсутствие сбраживания
+ кислотообразование
++ газообразование
( ) возможные отклонения по данным некоторых авторов.

голубых, прозрачных колоний с фестончатым неровным краем, под микроскопом весьма напоминавших виноградный лист брюшнотифозных колоний. Этим они отличались от колоний *B. paratyphi—B*, круглых, более компактных, более слизистых и непрозрачных. С другой стороны, следует отметить, что колонии палочки Gärtner хорошо развивались на желатине (при температуре в 18° — 20° C) уже через 48 ч., в то время, как брюшнотифозные колонии едва могли быть различимы к этому времени в лупу.

Из *биохимических свойств* наибольшее внимание уделялось вопросу о сбраживании углеводов и спиртов. На таблице 6 представлены данные о ферментативной способности различных представителей тифозно-паратифозной группы на основании результатов, приводимых большинством авторов.

Как видно из таблицы, нельзя указать ни на один существенный признак, выделяющий палочку Gärtner'a из всей паратифозной группы. Заслуживают упоминания данные некоторых авторов (Ruge, Hoss, Stickdorn) об отсутствии у палочек Gärtner'a газообразования на арабинозной среде. Однако, нужно указать, что этот момент вряд ли может явиться существенным признаком, так как выпадение газообразования у паратифозных микробов описывалось неоднократно (Tsakulatos, Bradley, Oette, Wagner, Ohno — в отношении *B. paratyphi—B.*, Joshioka — в отношении *B. paratyphi A.*).

Нами были испытаны на газообразование в сахаросодержащих средах имевшиеся у нас культуры *B. enteritidis Gärtner*. Результаты представлены на таблице 7, из которой видно, что выпадение газообразования отмечалось у целого ряда штаммов.

ТАБЛ. 7.

Газообразование на сахарных средах при росте различных штаммов палочки Gärtner'a.

Наименование штамма	Глюкоза		Галактоза	Левулеза	Мальтоза	Арабиноза	Ксилоза	Маннит	Дульцит
	Пептонная вода	Нутрозная среда	(В нутрозной среде)						
Bac. enteritiditis Gärtner N. S. . . .	±	+	+	+	±	+	+	+	—
„ „ „ *Spandau* .	—	±	+	—	—	+	+	+	+
„ „ „ 710	+	+	+	+	±	+	+	+	+
„ „ „ 603	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ 714	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ И. Э. . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Abel . . .	+	—	—	±	—	—	—	—	—
„ „ „ *Berlin I* . .	+	+	+	+	+	—	—	+	+
„ „ „ *Berlin II* . .	±	+	+	+	+	+	+	—	+
Культура „*G*“	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Примечание: ± обозначает непостоянство положительного результата.

Особое значение приобретает вопрос о выпадении газообразования, если это касается моносахаридов, и, таким образом, штамм в значительной степени прибли-

жается к тифозным культурам. Упоминавшиеся выше культуры Викторова (названные им типом „*G*“) и являются, повидимому, такими штаммами. Помимо двух культур, выделенных из крови больных (клинически — картина тифа) Викторов смог выявить среди 295 музейных культур, обозначенных как *B. typhi abdominalis*, еще 14 таких же штаммов. Все эти штаммы характеризовались отсутствием газообразования на средах с глюкозой. Это и еще некоторые культуральные признаки, сближавшие их с брюшнотифозной палочкой, и побуждали говорить о промежуточной форме. В приведенную таблицу 7 включен один штамм „*G*“, полученный нами от Викторова. Как видно, этот штамм, действительно отличался отсутствием газообразования на глюкозе и других испытанных нами углеводах и спиртах. И лишь при учете других основных биохимических (ассимиляция аммонийных солей) и серологических свойств мы склонились (как будет показано ниже) к отнесению этого штамма к Gärtner'овской группе.

Вопрос о разграничении на основании биохимических свойств *различных представителей внутри* Gärtner'овской группы представляется довольно спорным. Лишь описанный английскими авторами штамм Derby обладает резким отличительным признаком — способностью сбраживать инозит. Таблица 8 представляет собой комбинированную сводку данных, приводимых, с одной стороны David'ом, с другой стороны Kauffmann'ом в попытке разграничить между собой человеческие штаммы B. Gärtner от *Ratinbazillen* и от серологически очень близких к палочке Gärtner *B. Erzinjan*, описанной Neukirch'ом, и идентичной повидимому с *B. paratyphi* — N_2 русских авторов (Ивашенцев) и с *B. paratyphi* — *C* некоторых немецких авторов (Weigmann). Однако, как видно, ни одного твердого критерия таблица не дает.

ТАБЛ. 8.

	Валообразование	Арабиноза	Рамнозное мольке по Bitter'y	Глицерин по Stern'y
B. enteritidis Gärtner.	+	—(+)	—	+
Ratinbazillen	—	+	+(±)	—(±)
B. Erzinjan (N_2, C_1) . .	—	+	+	+(±)

Обозначения: — отсутствие сбраживания
+ наличие сбраживания
± непостоянное сбраживание.

Другой стороной при изучении биохимической функции является вопрос об *отношении к азотистым веществам*, т. е. вопрос о степени расщепления белковых тел и о способности усваивать простые азотистые соединения. Отсутствие протеолитической способности и неспособность вести расщепление пептонных сред по линии образования индола являются общими для всей тифозно-паратифозной группы. Но по степени довольствования различными источниками азотистого питания группа паратифа — *B* (включая и B. Gärtner), как известно, резко отграничивается от брюшно-тифозной палочки и палочки паратифа — *A*. Характерным при-

знаком для всей паратифозной — *B* группы является способность пользоваться в качестве источника азотистого питания простыми аммонийными соединениями (Braun). С этим совпадает известная способность микробов этой группы давать сильное замутнение *lacmusmolke* и обратную перекраску среды, что объясняется ассимилированием ими азотсодержащих компонентов молочной сыворотки (Иоффе) и разложением их с образованием щелочных продуктов. В весьма демонстративной форме это различие в отношении к источникам азотистого питания выступает при пользовании так называемым молочным агаром Hartoch-Schlossberger'a или агаром, приготовленным на Seitz'овской смеси, но без прибавления пептона и сахаров (Hartoch-Schlossberger, Иоффе, Беневоленский и Смородинцев, Фишер и Бунте). Микробы группы *paratyphi* — *B* дают по истечении 24 часов типично выраженный рост в то время, как палочка брюшного тифа и паратифа — *A* на этих средах не растут или дают лишь слабый, едва различный в лупу рост. Имевшиеся у нас культуры палочки Gärtner'a все хорошо росли на молочном агаре за исключением штамма Abel, дававшего рост в виде мелких росовидных колоний.[1] Хороший рост на молочном агаре давала и культура „*G*". Способность штамма „*G*" ассимилировать азот из тех соединений, в каких он дан в молочном агаре, представляется нам столь существенным признаком, что этим дано основание отнести этот штамм по биохимическим свойствам к паратифозной — *B* группе (в широком смысле слова).

В диференциально-диагностическом отношении заслуживают быть отмеченными твердые синтетические среды Pesch и Pesch и Maschke, расчитанные на различную способность микробов тифозно-паратифозной группы покрывать свою потребность в питательных веществах за счет разных комбинаций азотистых соединений с углеродистыми. Эти среды составлены на водном агаре, к которому прибавлена смесь некоторых солей (K_2HPO_4 0,1%, $MgSO_4$ — 0,05%, $NaCl$ — 0,02%, $FeSO_4$ и $Ca_3(PO_4)_2$ — следы), а в качестве источника азота *ammonium chloratum* 0,163%. Углеродистые соединения разнятся в трех разных средах (*sacchar. uvicum, natr. citricum, rhamnose*). Дифференциально-диагностическая схема представляется по данным авторов в следующем виде.

ТАБЛ. 9.

	Среды с:		
	Sacch. uvic.	*Natr. citr.*	*Rhamnose.*
B. typhi abd.	—	—	—
B. paratyphi-B.	+	+	—
B. Breslau	+	+	+
B. ent. Gärtner	±	—	—
B. coli com.	+	—	+

Прим.: + означает рост, — отсутствие роста, ± слабый рост.

[1] В последнее время Hartoch'ом и сотрудниками описаны культуры *B. paratyphi-B* (Schottmüller'a) также не растущие на молочном агаре. Возможно, что культура Abel, представляет такое же исключение среди Gärtner'овских культур, как „нерастущие" штаммы среди паратифозных. Вместе с тем, небезынтересно отметить, что культура Abel применительно к сбраживанию углеводов также весьма дефективна.

Абсолютного значения, однако, приведенная схема не имеет (Hoffmeier).

Что касается попыток провести разграничение внутри Gärtner'овской группы на основании различного отношения к источникам азота, то в этом отношении следует указать на данные Bahr'a, по которым палочка Gärtner'a ассимилирует азот из неорганических аммонийных солей (в его опытах *ammonium phosphoricum*) и не дает роста — в противоположность *Rattenschädlinge* — на средах, содержащих некоторые органические аммонийные соли (*ammonium saccharatum*, аммонийная соль слизевой кислоты).

Все эти данные представляются, однако, более или менее разрозненными. Систематических же и объемлющих работ по *Verwendungsstoffwechsel* Gärtner'овской группы пока еще не имеется, что является существенным пробелом в изучении биологии этой группы.

Что касается *патогенности* микробов Gärtner'овской группы для лабораторных животных, то таковая установлена не только при парэнтеральном введении (что является общим для всей паратифозной группы), но и при заражении *per os* для мышей и крыс (Price, Johne в отношении белых крыс). Это наиболее резко выражено, как то показывает и само название, у группы *Rattenschädlinge*, хотя должно отметить, что в лабораторных условиях вирулентность культур быстро падает, почему и были выработаны довольно сложные методы поддерживания вирулентности (Danysz, Мережковский).

Патогенность для мышей при скармливании может явиться весьма существенным отличительным признаком палочки Gärtner'a от брюшнотифозной в случаях затруднительной диагностики. Имевшаяся у нас культура „*G*" также оказалась (как на то указывает и Викторов) патогенной при скармливании белым мышам. Вся серия опытных мышей гибла на 7-й день при положительных высевах из крови и органов. Характер распространения микробов по организму, повидимому, принципиально одинаков с таковыми при *Breslau*-инфекции (Orskow-Jensen). Так, через 48 часов мы имели начальную высеваемость из больших желез — селезенки, печени, — а в дальнейшем начинала нарастать бактериэмия, заканчивавшаяся смертью животного.

Вопрос о *токсичности* убитых культур и бульонных фильтратов получил в последнее время широкое освещение в опытах на большом материале Bahr'a и Dyssegaard'a и J. Branham, значительно дополняющих данные прежних авторов, из которых большинством установлена токсичность убитых культур и фильтратов при интравенозном введении (работы Gärtner, Y. Ermengem, Holst, Kaensche, Lochmann, Sacquépée, Fischer, Trautmann, Uhlenhuth, Konrich, Yamanouchi, Zwick-Weichel, Aronowitsch). Подтверждая эти данные, новые работы указывают на нетоксичность тех же препаратов при введении *per os*. Что касается степени токсичности, то таковая, повидимому, зависит от возраста культур, причем наиболее токсичными оказывались фильтраты, полученные в период отмирания микробов после достижения ими наивысшего пункта кривой размножения. Токсическое действие оказывали также и аутолизаты (опыты Brahnham).

Следует отметить, что фильтрат культуры „*G*", введенный белым мышам интравенозно в небольших количествах, вызывал смерть животных в отличие от фильтрата брюшнотифозной палочки, который даже в больших дозах не вел к гибели мышей.

Серология микробов Gärtner'овской группы представляется чрезвычайно важной не только в теоретическом, но и в практическом отношении в силу тех выводов и практических предложений, которые были сделаны в отношении использования Gärtner'овских культур для целей серо-диагностики и иммуно-профилактики брюшного тифа.

Возможность серологического отграничения Gärtner'овских микробов от других представителей паратифозной группы, установленная еще старыми работами (Uhlenhuth и Hübener), получила подтверждение и в последующих исследованиях (Mannteufel и сотрудники, Bitter, Schiff, Olitzky). Но вместе с тем, школой Weil'я (Gruschka), введшей в практику серологического обследования, так называемый качественный рецепторный анализ, установлено и проанализировано серологическое сродство Gärtner'овской и брюшнотифозной палочек, обладающих, как оказалось, общим термостабильным рецептором. Этим объясняется сильное действие тифозных сывороток на штаммы B. Gärtner и наоборот. Очень явственно реагируют при этом инфекционные сыворотки, что могло послужить отличительным признаком между истинной реакцией Widal'я и так называемым *Impfwidal'*ем и анамнестической Widal'евской реакцией (Seiffert). Фишером это свойство инфекционных брюшно-тифозных сывороток было очень удачно использовано при серо-диагностике брюшного тифа, причем им было предложено вводить в опыт реакции Widal'я помимо обычных культур еще и культуру *paratyphi-N_2* (Ивашенцев-Раппопорт), серологически весьма близкую (если не идентичную) к *B. enteritidis Gärtner* (Sütterlin, Герман и Бессонова, Биргер и Дукельская).

Общность для брюшнотифозной и Gärtner'овской палочек термостабильного рецептора, с которым связывается по представлениям школы Weil'я выработка бактерицидных противотел, дало основание представителям этой школы высказать мысль о возможной замене в целях вакцинации к брюшному тифу брюшнотифозного антигена Gärtner'овским (и даже *B. typhi gallinarum*, вовсе непатогенной для человека и обладающей одним лишь термостабильным рецептором, идентичным с таковым брюшнотифозной и Gärtner'овской палочек).

Что касается серологических взаимоотношений внутри Gärtner'овской группы, то большей частью указывалось либо на неоднородности всей группы (Uhlenhuth), либо на возможность установить все же серологическое единство (Эберт) без приведения, однако, подробных серологических схем. Старые данные Sobernheim'a и Seligmann'a говорили за возможность отграничения человеческих штаммов от *Rattenschädlinge* в опытах связывания комплемента. Лишь в работах последнего времени школы Weil'я и работах David'a приводится более подробный серологический анализ, каковой имеется также и у английских авторов (White), проводивших свои исследования с учетом вопроса о серологических фазах и относящих Gärtner'овскую группу к монофазным сериям.

Нами были поставлены опыты с тремя моновалентными Gärtner'овскими сыворотками (*Gärtner N. S*, Московская Мечниковского инст. и тип „*G*“, который отнесен нами по ряду приведенных выше соображений к Gärtner'овской группе), причем в опыт были включены девять музейных штаммов *B. enteritidis Gärtner*, штамм „*G*“ и тифозная культура. Полученные нами результаты с учетом литературных данных сведены в таблицу 10.

ТАБЛ. 10.

Наименование культур	Стабильные рецепторы	Лабильные рецепторы
B. enteritidis Gärtner (большинство штаммов) . . .	a	A, B
B. enteritidis Gärtner некот. штаммы (наши опыты и данные Tey-Sakai и Shibata)	a	
Культура „*G*“	a	(A, D?) (B, C?) (B, D?)
Ratinbazillen (по данным David'a)	a	(A, D?) (B, C?) (B, D?)
Derby (по данным White'a)	b	B, C
B. typhi gallinarum (данные Gruschka)	a	
B. typhi abdominalis	a	T

Прим.: (?) обозначают, что строение не может считаться окончательно выясненным, почему представлены все три возможности.

Литературные данные по *изменчивости* биохимических и культуральных признаков Gärtner'овских штаммов немногочисленны и по существу однородны. Речь идет, главным образом, о выпадении функции Сюда относятся более старые сообщения Bradley об отсутствии газообразования на виноградном сахаре, а также более позднее Meyer'a and Neelson'a, Seligmann'a и Викторова. Robinson сообщает о штаммах, не сбраживавших *dulcit'a* и не дававших посинения на *lacmusmolke*. О культуральных отклонениях (по типу колонии) сообщают Trawinsky и Siever (необразующие вала культуры, что, однако, для Gärtner'овской палочки не является очень редким и существенным отклонением). В случае Siever'a дело идет к тому же о культурах, дававших газ на рамнозе.

Гораздо более подробно освещены серологические вариации *B. enteritidis Gärtner*. Первой работой в этом направлении является сообщение Sobernheim'a и Seligmann'a (в 1910) относительно культур Rumphleth и Haustedt. Обе эти культуры (Rumphleth относится к эпидемии мясного отравления в 1892 г., а Haustedt к таковой в 1895 г.) представлялись серологически отличными от других Gärtner'овских культур, так как агглютинировались только гомологичными сыворотками. При дальнейшем исследовании удалось, однако, получить ряд дочерних культур, из которых одни сохраняли серологический тип исходной культуры, другие агглютинировались помимо гомологичной сыворотки также и другими Gärtner'овскими сыворотками, являясь так называемыми двойными штаммами, и наконец третьи представлялись в агглютинаторном отношении типичными Gärtner'овскими культурами. Антигенные свойства двойных штаммов заслуживали не меньшего интереса, так как их *anti*-сыворотки агглютинировали не только Gärtner'овские культуры, но также и паратифозные (*Universalserum* по Sobernheim и Seligmann), хотя сами культуры паратифозной сывороткой не агглютинировались. В последнее время Seligmann сообщил о ряде наблюдений, заставляющих его ставить вопрос о видовой изменчивости B. Gärtner. Так, в одном случае лабораторная культура палочки Gärtner (*Gärtner-Halle*) могла быть расщеплена на два типа, из которых один (зубчатая рваная колония) представлялся серологически обособленным как от типа Gärtner, так и от типа *paratyphi B*, другой же тип

(круглая колония) представлялся серологически почти идентичным с паратифозной палочкой. Меньшие отклонения отмечены в отношении другой культуры (*Gärtner-Fraenkel*), которая не агглютинировалась более ни Gärtner'овской, ни паратифозной сывороткой, но сохранила свой Gärtner'овский антигенный характер. Зато два других штамма (*Gärtner-Drigalski*, *Gärtner-Frankenhausen*) выродились, как сообщает Seligmann, полностью агглютинаторно и антигенно, не будучи уже более отличимы в этом отношении от *B. paratyphi - B.* С другой стороны, Seligmann приводит данные о двух культурах B. Gärtner, потерявших способность к газообразованию на глюкозе, и выявлявших весьма сложные и запутанные серологические взаимоотношения с брюшнотифозной палочкой. О весьма широкой серологической вариабильности говорит и сообщение Sakai, где речь идет о культуре палочки Gärtner'а, им выделенной, которая отщепляла 3 варианта — типичный Gärtner'овский, типичный паратифозный и промежуточный между ними. Представляется весьма затруднительным уяснить все эти сообщения, говорящие об изменчивости, выходящей уже за пределы вида. Гораздо более понятны с точки зрения современных представлений о микробной диссоциации данные Gruschka о серологической вариации палочки Gärtner'а в пределах следующих типов: обладающего только одним рецептором, обладающего *H*-рецептором и особым несвойственным всей группе *O*-рецептором и, наконец, обладающего только особым своим *O*-рецептором. Однако, дальнейшего углубление в вопрос об интерпретации явлений изменчивости принадлежит к общемикробиологическим проблемам и, конечно, выходит за пределы данного обзора.

Какие же вопросы выдвигаются на очередь в дальнейшей разработке главы о микробах Gärtner'овской группы.

Для инфекциониста и эпидемиолога наиболее существенным является, конечно, вопрос о значении Gärtner'овской группы в патологии человека и животных. В русской литературе этот вопрос получил очень слабое освещение. Предстоит более тщательное собирание и обработка материала о мясных отравлениях, с учетом связи таковых с эпизоотиями и единичными заболеваниями животных, что предполагает координированную работу медицинских и ветеринарных бактериологических лабораторий. Вряд ли следует игнорировать совершенно роль микробов Gärtner'овской группы в человеческой патологии и помимо мясных отравлений. Возможно, что следует с бо́льшей определенностью учесть близкое родство (культурально-биохимическое и серологическое) палочки Gärtner'а и *B. paratyphi-N* и роль последнего в волне *N*-паратифобациллоза, которая необъяснимо поднялась лет 10 тому назад и, оставив по себе на некоторое время хвост в виде спорадических общих и местных заболеваний, сравнительно быстро ликвидировалась и пока не дает о себе более знать. Эти вопросы клинико-эпидемиологического характера предполагают, конечно, и углубление микробиологического изучения. В этом направлении очередным представляются приложение новых методов к биохимическому обследованию (*Yerwendungsstoffwechsel*) внутри самой группы и сравнение полученных данных с таковыми в отношении других представителей широкой паратифозной группы. К этому должно быть присоединено объемлющее серологическое обследование, не проведенное еще до сего времени с применением современной методики на большом материале. Особого интереса заслуживают отмечавшиеся различными авторами атипичные и переходные формы. Эти формы могут представить

собой диагностические затруднения для лаборатории и иметь немалое значение при освещении бактериологических находок с эпидемиологической точки зрения. Вместе с тем вопрос этот является частью обще-микробиологической проблемы об изменчивости. И накопившийся материал в отношении Gärtner'овской группы представляется достаточно содержательным, чтобы подвергнуться критическому разбору в свете современных представлений о микробной диссоциации.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Altobelli. Cb. f. B. Ref. 64. 2) Bahr. Cb. f. B. 79. 3) Bahr. Z. f. Fleischhyg. 1926. 4) Bahr. u. Dyssegaard. Cb. f. B. 102. 5) Beger. Cb. f. B. 92. 6) Беневоленский и Смородинцев. Арх. биол. наук. 7) Bermbach. Cb. f. B. Ref. 93. 8) Биргер и Дукельская. Изв. Мечниковского инст. 1904. 9) Bitter. Cb. f. B. 88. 10) Boehme u. Bitter. D. m. W. 1919. 11) Bradley. Cb. f. B. 58. 12) Branhman. J. of. inf. Dis. 1925. 13) Braun. Cb. f. B. 86. 14) Bruns u. Fromme. Z. f. Hyg. 104. 15) Cannon. J. inf. Dis. 26. 1920. 16) Chen-Pien and Yiu-Yuam-Ni. J. inf. Dis. № 2. 1928. 17) Danysz. Zit. nach. Uhlenhuth-Hübener. 18) David. Cb. f. Bakt. 109. 19) David und Agnesy. Cb. f. B. Ref. 93. 20) Dean. Zit. nach. Uhlenhuth-Hübener. 21) De-Nobèle. Zit. nach. Uhlenh.-Hübener. 22) Durham. Zit. nach. Uhlenh.-Hübener. 23) Eberth. Cb. f. B. 94. 24) Fedorejeff. Cb. f. B. Ref. 90. 25) Felix und Olitzky. J. of. Immun. 1926. 26) Felsenreich u. Trawinsky. Cb. f. B. Ref. 68. 27) Fischer. Z. f. Immforsch. 38. 28) Фишер. Врачебное Дело. 1926. 29) Gärtner. Zit. nach Uhlenhuth-Hübener. 30) Gaffky u. Paak. Zit. nach Uhlenh-Hüben. 31) Harms u. Spreckel. M. m. W. 1926. 32) Hartoch—Benewolensky—Smorodinzew. Cb. f. B. 33) Gruschka. Z. f. Immforsch. 30. 34) Gruschka. Wien. Kl. Woch. 1920. 35) Glietenberg. Cb. f. B. Ref. 90. 36) Haffner. Cb. f. B. Ref. 93. 37) Герман и Бессонова. Вестн. Микроб. 1924. 38) Hartoch u. Schlossberger. D. m. Woch. 1924. 39) Herzog u. Schiff. Cb. f. B. Ref. 75. 40) Hoffmeier. Klin. Woch. 1928. 41) Höss. Dissert. Zit. nach. Cb. f. B. Ref. 90. 42) Ивашенцев и Раппопорт. Юбилейный сборник проф. Нечаева. 43) Иоффе. Арх. биол. Наук. 1925. 44) Januschke. Cb. f. B. Ref. 76. 45) Januschke. Cb. f. B. Ref. 79. 46) Joshioka. Cb. f. B. 90. 47) Karsten. Cb. f. B. Ref. 89. 48) Kauffmann. Z. f. Hyg. 109. 49) Kauffmann. Z. t. Hyg. 110. 50) Kerrin. J. of Pathol. and Bact. 1928. 51) Kinloch u. Mitarb. J. of Hyg. 1926. 52) Klimmeck. Cb. f. B. Ref. 88. 53) Kluchin. Cb. f. B. 93. 54) Knoth. Cb. f. B. Ref. 93. 55) Kuppelmayer. Z. f. Fleischhyg. 1924. 56) Lange u. Pressler. Z. f. Fleischhyg. 1926. 57) Lentz. Z. f. Hyg. 103. 58) Manteufel u. Beger. Cb f. B. 97. 59) Manteufel, Schukke u. Beger. Cb. f. B. 86. 60) Meyer and Matzumura. J. of inf. Dis. 1927. 61) Meyer and Neilson. Cb. f. B. Ref. 73. 62) Miessner. Cb. f. B. 97. 63) Müller Max. M. med. Woch. 1926. 64) Müller Max. Cb. f. B. 99; 65) Müller Max Z. f. Hyg. 105. 66) Müller Max. Z. f. Hyg. 106. 67) Müller Max. Cb. f. B. Ref. 80. 68) Müller Max. Ibidem 82. 69) Müller Max. Ibidem 83; 70) Müller Max. Ibidem 87. 71) Müller Max. Ibidem 90. 72) Mühlens. Zit. nach Uhlenhuth-Hübener. 73) Oette. Cb. f. B. 68. 74) Ohno. Cb. f. B. 75. 75) Olitzky. Harefuah v. 21. 76) Orskow—Jensen—Kabayashi. Z. f. Immforsch. 55. 77) Pappenheim and Wegel. Cb. f. B. Ref. 63. 78) Peckham. Cb. f. B. Ref. 76. 79) Pesch. Cb. f. B. 86; 80) Pesch. Ibidem 98; 81) Pesch. Ibidem 103. 82) Pesch u. Maschke. Kl. Woch. 1928. 83) Pieper. Cb. f. B. 99. 84) Price-Jones. J. of Path. and B. v. 30. 85) Rimpau. Zit. nach Uhlenhuth-Hübener. 86) Robinson. Cb. f. B. Ref. 66. 87) Ruge. Cb. f. B. 90. 88) Sakai. Cb. f. Bakt. 1926.—98. 89) Savage. J. of Hyg. 17. 90) Savage and White. Cb. f. B. Ref. 76 u 79. 91) Savage and White. Med. Res. Counc. 91. 1925. 92) Savage and White. Brit. med. Journ. 1925. 93) Schermer u. Ehrlich. Cb f. B. Ref. 73. 94) Schubarth. Cb. f. B. Ref. 80. 95) Shibata. Z. f. Immforsch. 50. 96) Shiff. Z. f. Immforsch. 33. 97) Shiff. Ibidem 35. 98) Seiffert. M. m. W. 1915. 99) Seiffert. Cb. f. B. 97. 100) Seiffert. Z. f. Immforsch. 50. 101) Siever. Z. f. Immforsch. 56. 102) Синев и Беззубец. Вестн. совр. ветер. 1926

103) Seligmann. Cb. f. B. 93. 104) Seligmann. Cb. f. B. 99. 105) Seligmann. Ibidem 101. 106) Sobernheim u. Seligmann. Z. f. Hyg. 107) Spray. Cb. f. B. Ref. 82. 108) Stickdorn. Cb. f. B. 76. 109) Stuart and Krikorian. Cb. f. B. Ref. 85. 110) Tey-Sakutai. Z. f. Immforsch. 50. 111) Trautmann. Zit. nach Uhlenhuth-Hübener. 112) Trawinsky. Cb. f. B. 88. 113) Tsakulatos. Cb. f. B. Ref. 72. 114) Uhlenhuth. Cb. f. B. 97. 115) Uhlenhuth u. Hübener. Handb. d. path. Mikr. Kolle-Wassermann. II Aufl. 116) Uhlenhuth u. Seiffert. M. m. W. 1924. 117) Wagner. Cb. f. B. 71. 118) Webster. Cb. f. B. Ref. 73. 119) Webster. Ibidem 89. 120) Verder. Ibidem 70. 121) White. Med Res. Council. 95. 122) Викторов. Тезисы докладов на I Всер. съезде микробиологов.

Научная хроника.

ОБРАЩЕНИЕ

РАСШИРЕННОГО ПЛЕНУМА ОБЪЕДИНЕННОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ СЕКЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ИСПОЛКОМА СОЮЗА ОБЩЕСТВ КРАСНОГО КРЕСТА И КРАСНОГО ПОЛУМЕСЯЦА И НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО СЕКТОРА ЦС ОСОАВИАХИМА.

Дорогие товарищи!

Рабочим классом Советского союза, на основе генеральной линии партии и под руководством Ленинского ЦК, на основе проявленного им величайшего трудового героизма и энтузиазма — достигнуты огромные успехи в области индустриализации страны и социалистической реконструкции сельского хозяйства. Эти успехи, реально обеспечивающие выполнение пятилетнего плана великих работ в 4 года и создающие прочную базу для осуществления в кратчайший исторический срок ленинского завета: „Догнать и перегнать в технико-экономическом отношении передовые капиталистические страны" — особенно знаменательны на фоне острейшего экономического и политического кризиса, охватившего весь капиталистический мир.

Страна строющегося социализма в 1931 году завершает построение фундамента социалистической экономики, неизмеримо укрепляющее экономическую и политическую мощь пролетарского государства, открывая невиданные в истории человечества перспективы гигантского экономического и культурного строительства нового социалистического строя на базе синтеза труда и науки и широчайшее поле для практического применения всех последних достижений науки, техники и культуры в этом величайшем строительном процессе.

Быстрое и решительное поступательное движение социализма вперед в нашей стране, вызывая бешеное сопротивление классовых врагов пролетариата и союзников международного капитализма — кулака и вредителя — является одной из важнейших причин обострения противоречий между империалистическим миром и СССР и его лихорадочной подготовки к вооруженной интервенции в СССР, который революционизирует одним своим существованием рабочий класс и колонии, мешает наладить новую войну, мешает переделать мир по новому, мешает хозяйничать на своем обширном внутреннем рынке, так необходимом капиталистам, особенно теперь, в связи с экономическим кризисом.

Эта нависшая реальная угроза вооруженного нападения на Страну советов настойчиво диктует необходимость дальнейшего укрепления обороноспособности страны и боевой мощи РККА, широкого привлечения к конкретной помощи делу обороны государства научно-исследовательских учреждений, органов и научных работников Союза.

XVI съезд ВКП (б) со всей категоричностью подчеркнул в своих решениях необходимость укрепления обороноспособности СССР, а обращение ЦК ВКП (б) от 3 сентября — поставило не только перед партийными, хозяйственными, но и перед всеми общественными организациями ударную задачу — интенсификации социалистических темпов работы.

Указанное постановление XVI Съезда и обращение ЦК ВКП (б) должны найти безусловно свое полное отражение в работе научно-исследовательских организаций, занятых разрешением вопросов народного здравоохранения. Грандиозная борьба за победу социализма в нашей стране вступила в фазу завершения построения фундамента социалистической экономики в 3-м решающем году пятилетки. Рабочий класс, под руководством партии, развернул широкое применение соц. методов труда: соц. соревнование и ударничество. Эти методы труда должны найти свое конкретное и безотлагательное отражение в практике деятельности научно-исследовательских институтов и отдельных научных работников.

Научные силы страны должны быть и будут активными участниками строительства обороны страны, являющегося важнейшей предпосылкой для обеспечения мирного социалистического труда.

Расширенный пленум объединенной научно-исследовательской секции здравоохранения Исполкома союза обществ Кр. Кр. и Кр. Пол. и научно-исследовательского сектора ЦС Осо-

авиахима обращается ко всем научно-исследовательским институтам, организациям и лабораториям и работникам, занятым разрешением вопросов народного здравоохранения, со следующим предложением:

1. Организовать ячейки сан. обороны (здравоохранения) в тех институтах, где они еще не созданы, связавшись для этой цели непосредственно с Центральной секцией сан. обороны или с секциями при респ., обл. и пр. научно-исследовательских секторах Осоавиахима (институтах, которые входят территориально в то или иное административное подразделение).

2. Включить в респ. обл. и пр. секции сан. обороны представителей соответствующих центральных и местных Комитетов обществ Кр. кр. и Кр. пол., а также секции научных работников, ВАРНИТСО и других, способных содействовать развитию работы организаций.

3. Секции и ячейки сан. обороны как новые, так и уже работающие, — должны уделить значительное внимание ПЛАНОВОЙ и МЕТОДИЧЕСКОЙ РАБОТЕ, для чего в ближайшее же время должен быть РАЗРАБОТАН ПЛАН работ на 1931 год и, с заявкой на необходимые для своего осуществления средства, — рассмотрен в областных и республиканских Секциях здравоохранения не позднее 1 марта 1931 года.

Для разработки вопросов местного значения на производство научно-исследовательских работ в ячейках здравоохранения должны быть изысканы местные средства по линии Красного креста (полумесяца) и Осоавиахима.

Разработка вопросов общесоюзного значения и издание соответствующих трудов будет субсидировано Объединенной секцией сан. обороны, для чего в бюро этой секции не позднее 15 марта с. г. должны быть представлены мотивированные сметы и заявки.

4. При организации новых ячеек сан. обороны, в работе ячеек уже существующих — необходимо стремиться к широкому охвату всех научных работников.

5. Не стремясь к намечению количественно больших планов работы, необходимо сосредоточить исключительное внимание на выборе тем, которые имеют действительно актуальное значение для дела санитарной обороны страны и РККА, обеспечивая концентрацией сил и средств высокую качественную проработку их и своевременность в смысле календарных наметок плана.

Научно-исследовательская работа, ее достижения, а также прорабатываемые отдельные научные темы, не имеющие специфически-военного характера, — должны быть повернуты лицом к обороне. Научно-исследовательская работа должна быть поставлена на службу практики нашего соц. строительства и делу обороны.

6. Поставленные на разработку темы ДОЛЖНЫ БЫТЬ ЗАКРЕПЛЕНЫ за ответственными исполнителями и намечены реальные сроки окончания работ. Требование партии о 100% выполнении промфинплана в полной мере должно быть применено и к плану общественных организаций — в работе сан. обороны.

7. Ячейки сан. обороны должны принять активное участие в направлении работы различных МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ и в привлечении их к конкретной проработке вопросов санитарной обороны страны.

8. К выполнению намеченных директив надлежит приступить немедленно, дабы обеспечить выполнение плана работы 1931 года.

9. Протоколы работ ячеек и секций по содержанию данного обращения, с приложением перечней принятых к разработке научно-исследовательских тем, сметных соображений и других материалов, освещающих соответственную работу на местах, надлежит прислать по адресу: Москва, Ипатьевский пер. № 6. Объединенной Научно-исследовательской секции Здравоохранения исполкома Союза обществ Красного креста и Красного полумесяца и НИС ЦС Осоавиахима; второй протокол посылается в секцию здравоохранения вышестоящего республиканского, областного и проч. секторов.

Председатель Центр. секции здравоохранения *М. Баранов.*
Отв. секретарь Исполкома Союза обществ Кр. кр. и Кр. пол. СССР *С. Лазарев.*
Отв. секретарь Научно-исследовательской секции
Центрального совета Осоавиахима СССР *Коростелев.*

RÉSUMÉS

Sur la formation des anatoxines.

D. Kissin et L. Bronstein.

On constate que les particules du bouillon réagissent avec du formol, dont les toxines degagées du bouillon par la précipitation demandent pour leur transformation en anotoxines beaucoup moins de formol que les toxines brutes. En effet il suffit de 0,2 — 0,3 cc de formol par litre de toxine purifiée, dans l'eau physiologique.

Le temps de la transformation en anatoxine varie pour les différentes toxines de 4 jours à 3 — 5 semaines. Les produits reçus sont atoxiques mais gardent leurs propriétés antigènes: les Cobayes immunisés par ces substances supportent 15 — 20 unités mortelles de toxine, la plupart présente la réaction de floculation d'après Ramon.

La présence des propriétés antigènes a été confirmée par une série d'essais de substution de la toxine par l'anatoxine dans les mélanges neutres (toxine et anatoxine). On a obtenu des résultats positifs: ces anatoxines ajoutées en doses suffisantes aux mélanges neutres, les rendent toxiques.

Aus dem Bakter, Inst. «Pasteur» zu Leningrad.

Kritische und methodologische Bemerkungen zur Frage der Infektionssträuung beim Diphtheriekranken und Di-bazillenträger.

O. Hartoch, S. Kasarnowsky und A. Benjasch.

Vergleichende Untersuchungen über den Bazillenreichtum im Rachen von Diphtheriekranken und Di-bazillenträgern.

Die bei je 10 Kranken und 10 Trägern ermittelten Zahlen wiesen weitgehende Unterschiede auf. Der Durchschnittswert bei den Kranken übertraf den entsprechenden Wert bei den Trägern um mehr als das 25000 fache.

Zur Durchführung der obigen Untersuchungen wurde ein besonderes Verfahren ausgearbeitet, das als Gelatinetupferverfahren von Verff. bezeichet wird. Der mit 40% Gelatine überzogene Glastupfer gestattet (durch Lösen der Gelatine in 37—40° gepufferter Lösung) ein quantitatives Arbeiten im Gegensatz zu den gewöhnlichen Gazetupfern, von denen nur ein Bruchteil des Rachenabstriches in die Lösung abgegeben wird.

Aus dem Botanischen Laboratorium des I Leningrader Medizinischen Instituts und dem Mikrobiologischen Laboratorium der Academie der Wissenschaften in USSR.

Entwicklungsgeschichte des Azotobacters im Zusammenhange mit dem Polymorphismusproblem.

N. A. Krassilnikow.

Azotobacter ist ein äusserst polymorpher Mikroorganismus. In Abhängigkeit vom Bestand des Nährbodens und von andern äusseren Faktoren erscheint er in Form von Stäbchen, Kokken und Fädchen, oder besitzt unregelmässige Umrisse; auch hinsichtlich der Dimensionen ist er Variationen unterworfen. Alle erhaltenen *Azotobacter*-Formen lassen sich in 4 Gruppen ordnen:

1. Normale vegetative Formen. Hierzu gehören alle Formen, die sich beim Kultivieren des *Azotobacter* auf gewöhnlichen stickstoffreien Substraten (Aschby, *Beijerinck* u. a.) bei 20—25° C bilden, d. h. Stäbchen-kugel-und paketartige Formen (Fig. 1).[1]

2. Abweichende Formen. Dieselben entstehen bei unnormalen Bedingungen des Wachstums (entweder bei einem ungewohnten Nährboden, wie z. B. Bierwürze-Agar, Kartoffelscheibchen, Fleisch-Pepton-Agar u. a., oder aber bei hoher Temperatur). Die Abweichungen gehen besonders scharf aus den Demensionen der Zellen hervor. Auf zuckerhaltigen Substraten werden gewöhnlich stark vergrösserte Zellen, sogenannte Riesenformen erhalten (Fig. 2-A), welche verschiedene Formen zeigen, ein fein-wabiges Plasma haben und keine Fettdegeneration aufweisen.

Auf Fleisch-Pepton-Agar, als auch auf andern stickstoffhaltigen Substraten bildet der *Azotobacter* feine kugelförmige Zellen mit einem Durchmesser von 1—1,5 μ — sogenannte Zwergformen (Fig. 3—B). Diese Zellen entstehen durch allmähliche Verringerungen der gewöhnlichen vegetativen Zellen und lagern in einer schleimigen, feinkörnigen Masse. Diese schleimige Masse wird auf Kosten des Zerfalls der Schleimkapseln der Azotobacterzellen gebildet.

Auf den *Aschby*-Substraten entwickeln sich alle abweichenden Formen in normalen Vegetationszellen (Fig. 3—C).

Reproduktionsformen — alle Formen, die zum Zweck der Vermehrung dienen

Hierzu gehören: A. Reproduktive Körperchen.
B. Endogene Sporen.
C. Die Sprossung.

A. Reproduktive Körperchen werden beim *Azotobacter* im allgemeinen selten gebildet; häufiger sind sie in Riesenzellen zu finden; ihre Anzahl ist 1—2, selten mehr (Fig. 5—A). Die reproduktiven Körperchen entwickeln sich zu feinen Zellen von runder und leicht ovaler Form mit einem Durchmesser von 1—1,5 μ. Sehr oft dringen die reproduktiven Körperchen durch die Hülle der Mutterzelle und setzen sich an deren Oberflache in Gestalt eines kleinen glänzenden Knötchens fest (Fig. 5—C). Die Mehrzahl der nach aussen gedrungenen reproduktiven Körperchen bleibt unverändert und verwandelt sich nur in seltenen Fällen in feine Zellen.

---

[1] Siehe S — 20.

B. Die Sporen beim *Azotobacter* bilden sich entweder in alten Kulturen bei gewöhnlichem Kultivieren, oder auf wenig nahrhaften Substraten. Nichttypische Sporen gehen bei einer Temperatur von 60° C bald zu Grunde. Die Anzahl der Sporen in einer Zelle ist — 1—2. Die Sporen sprossen auf zweierlei Art: 1) durch Bildung eines Sprosses (Fig. 4—A) und 2) durch unmittelbare Verwandlung in eine vegetative Zelle, nachdem die Spore sich von der Mutterzelle abgelöst hat (Fig. 4—D).

C. Die Sprossung verläuft beim *Azotobacter* in gleicher Weise wie bei den Hefepilzen (Fig. 6) und wird in den Fällen beobachtet, wo die Bedingungen für die Teilung wenig günstig sind. Gewöhnlich tritt die Sprossung ein, nachdem die Zellen sich durch einfache Teilung genügend vermehrt und den Bestand des Nährbodens wesentlich verändert haben. Die Sprossung muss folglich als ein genötigter Vermehrungsprozess angesehen werden.

Das sogenannte Symplasma von Löhnis stellt keine lebendige amorphe Masse dar, aus der sich Gonidien und regenenerative Körperchen bilden, sondern ein lebloses Produkt. Das Entstehen solch eines „Symplasma" kommt entweder durch Zusammenquellen des Plasma mehrerer zu Grunde geganger und zerstörter Zellen zustande (Fig. 3—A), oder aber betrachten wir als Symplasma die schleimige Masse, die auf Kosten der zerstörten Kapseln gebildet wurde, in denen kleine Zellen erhalten werden (Zwergformen) Fig. 3—B.

Beim *Azotobacter* kommen in jungen Kulturen ziemlich oft Zellen vor; die durch Brücken vereinigt sind. Diese Erscheinung, die von Löhnis als Konjunktion bezeichnet wird, hat mit der richtigen Kopulation nichts gemein. Wie die an einer Zelle angestellten Beobachtungen gezeigt haben, stellt dieser Prozess den Akt einer nicht zu Ende geführten Teilung vor. Fig. 7 zeigt die allmähliche Bildung der Brücken, so wie ihr weiteres Schicksal.

Die Arbeit ist in dem Botanischen Laboratorium des I Leningrader Medizinischen Instituts und dem Mikrobiologischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften in USSR unter der Leitung von Prof. G. A. NADSON durchgeführt worden.

Lehrstuhl der Microbiol. zu Rostow.

Die Bedeutung der Dissoziation in der Differenzierung zwischen B. paratyphi B und B. enteritidis Breslau.

N. G. Klujewa.

Die Differenzierung zwischen *Bact. paratyphi B* und *enteritidis Breslau* nach dem Schema der Kieler Schule gibt nicht immer exakte Resultate.

Das Studium der Eigenschaften der Varianten von *B. paratyphi B.* u, *B. enter. Breslau* gibt die Möglichkeit den genetischen Zusammenhang zwischen denselben festzustellen.

Eine exakte Differenzierung der verschiedenen Arten der Paratyphusbakterien kann nur bei Inbetrachtziehen ihres Dissoziationsprozesses erreicht werden.

Aus dem Bakteriolog. Laboratorium des Staatsinstitutes für Geburtshilfe und Gynäkologie, und aus dem Laboratorium der Desinfektionsbrigade (Leningrad).

Studien über das Verhalten der Septo kokken auf faulenden Substraten.

A. A. Smorodinzeff und L. K. Foy.

Werden Streptokokken, die sich Mäusen gegenüber als schwach virulent erwiesen, in Collodiumsäckchen gezüchtet, die in faulige Innenorgane der Maus, faulige Menschenplacenta, bzw. sterile Filtrate betreffender Fäulnisnährboden versenkt sind, so ist eine starke Anregung der Streptokokkenvermehrung nicht zu verkennen.

Die bedeutende Zunahme der Vermehrungsgeschwindigkeit ist durch in starken Verdünnungen tätige hitzebeständige Stoffe — Produkte der fauligen Gewebszersetzung bedingt.

Die Streptokokkenvirulenz weist bei diesen Bedingungen im Versuche *in vivo* keine merklichen Veränderungen auf.

Aus der epidemiologischen Abteilung des Sanitär-Bakteriologischen Instituts zu Kiew.

Zur Differenzierung der Cholera-und Choleraähnlichen Vibrionen.

V. Drobotjko.

Wir haben versucht Choleravibrionen von anderen Vibrionenarten mit Hilfe von synthetischen Nährböden zu differenzieren. In dem verwendeten synthetischen Nährboden dient $(NH_4)_2$ HPO_4 als Stickstoffquelle, als Kohlequelle — Salze verschiedener organischen Säuren (Ac. citricum, succinicum, aceticum, lacticum, malicum und Tartarus natronatus). Es ergab sich, dass auf diesen Nährböden, falls man auch andere biochemichen Eigenschaften der Choleravibrionen berücksichtigt, diese in der Mehrzahl der Fälle von choleraähnlichen Yibrionen unterschieden werden können (s. Tabelle I). Ein Teil choleraähnlicher Vibrionen lässt sich aber auch auf diese Weise nicht differenzieren. Darum wurde der Versuch gemacht eine gleiche C-quelle (Glukose od. Glukose + AC. lacticum) einzuführen und die N-quelle zu variieren (Ammoniaksalze, Nitrate, Nitrite und Harnstoff).

Es erwies dich, dass sowohl Cholera-als auch choleraähnliche Vibrionen sich in Bezug auf diese N-quelle gleich verhalten und dass also eine Differenzierung auf diesem Wege ebenfalls unmöglich ist.

Diese Versuche wurden an Museumskulturen und alten Laboratoriumsstämmen ausgeführt und die erhaltenen Ergebnisse bedürfen einer Nachprüfung an frisch isolierten Stämmen.

Du Laboratoire botanique de l'Institut de Médecine de Léningrad.

Sur Monilia inflata Batschinski et Mrongovius, nouveau champignon pathogène pour l'homme.

A. Batschinski.

En mai de 1928, une culture de champignon a été apportée de la part du professeur Mrongovius au Laboratoire botanique de l'Institut de Médecine de Léningrad.

La culture avait été isolée par lui des excoriations eczémateuses d'une malade, qui avait l'eczéma durant 18 ans. Comme cette culture injectée intradermalement sous forme de suspension provoquait une affection semblable de la peau normale, M. Mrongovius croyant ce champignon pathogène, nous pria de l'étudier à fond et de le déterminer.

Ce champingon, isolé d'une cellule, était un microorganisme ayant dans le cycle de son développement deux formes, qui se succèdent: forme — Levure et forme — Mycélium. La première apparaît dans les premiers stades du développement du microorganisme, la seconde se développe à mesure que la culture vieillit. Les propriétés morphologiques du champignon ont été étudiées sur des milieux liquides et solides (7° Ball. moût de bière) à la température de 16 à 18° C. Dans le cycle du développement du champignon entrent des cellules rondes de 2,6 à 5,2 μ de diamètre, ovales et oviformes ayant 5,2 à 6,5 μ de long sur 2,6 à 3,9 μ de large (7° Ball. moût de bière liquide âgé d'un ou de deux jours. Planche, fig 1 a, b, c.). Dans les cultures âgées de 5 à 6 jours et plus apparaissent de grandes formes vésiculaires : rondes de 7,8 × 7,8 et de 18,2 × 18,2 μ de diamètre, ovales de 10,4 à 18 μ de long sur 7,8 — 13 μ de large, de même que des formes allongées, en citron de différentes dimensions (planche, fig. 1 d, e, f). Les vieilles cellules sont fortement vacuolisées (fig. 1 a, b), leurs parois sont épaisses et fragiles. Le plasma, mat dans les jeunes cellules, devient très luisant dans les vieilles. Dans les vacuoles se trouvent d'assez grandes gouttes de graisse (fig. 1 c, d, h, i,). La reproduction du champignon se fait par bourgeonnement (fig. 1 b, d, g). Les grandes cellules forment des grappes de bourgeons (fig. I, e, g, h, i) tantôt grands, tantôt de différentes dimensions. En se détachant des cellules-mères, les bourgeons laissent des traces en forme de facettes (fig. II) et de petits becs (fig. 1 k). Les grandes cellules qui ont formé beaucoup de bourgeons en s'en dégageant prennent des formes chiffonnées à plusieurs facettes (fig. 6 a). Les formes-mycélium âgées de 3 — 4 jours et plus ont d'abord des cellules allongées (fig. 3 a , b, c, d), ayant 1, 3 — 2, 6 de large, s'éloignant des grandes et des petites formes-levure (fig. 2a, b). Ces cellules s'allongent peu à peu et s'enflent aux bouts en massues de différente epaisseur (fig. 2 b. fig. 4). Sur ces renflements apparaissent de nouveau des germes des formes plus courtes, en massue ainsi que des formes minces en mycélium (fig. 4 b). Le mycélium du champignon peut se ramifier en formant de petites touffes portant aux bouts et dans les parties latérales des hyphes ayant la forme levure. Les cellules en forme levure, qui apparaissent sur les parois latérales des hyphes, en se détachant laissent des traces en forme de becs et de cette façon rendent l'hyphe boursouflue et tordue (fig. 5 a). Le champignon ne forme pas de spores. Il se développe bien sur des milieux sucrés de composition ordinaire en formant un enduit grisâtre ou brunâtre. Sur le moût de bière liquide, le champignon forme des anneaux blanchâtres, auxquels succède une pellicule, qui chute au fond de l'éprouvette pour être remplacée par une nouvelle pellicule. Il ne trouble pas le milieu de culture. Il liquéfie lentement la gélatine, ne fait pas tourner le lait. L'agar de tournesol rougit peu à peu, et puis redevient bleu. Les colonies géantes sur le moût de bière — agar âgées d'un mois ont l'aspect d'une rosette d'un rose brunâtre ayant le milieu renflé et des cercles de croissance. Le bord de la rosette est légèrement festonné et a des raies radiaires. Dans la culture âgée de 6 mois le milieu de la rosette a l'aspect du papier chiffonné à alvéoles et à plis. Les colonies géants sur la gélatine moût de bière sont unies mates d'un gris brunâtre et ont le milieu abaissé.

Le champignon déterminé par nous sous le nom de Monilia, fait fermenter la glucose, la levulose et la maltose. Cette faculté du champignon de faire fermenter trois espèces de sucres, nous permet, en nous servant de la classification bio-chimique du genre Monilia admise par Castellani, de le rapporter au groupe III Pinoyi Group. Comme la Monilia décrite par nous se distingue de toute une série de champignons, de ce même genre par la dimension des cellules aussi bien que par la différence de leurs dimensions et surtout par son mycélium en massue d'une épaisseur inégale dans son étendue, nous le considérons comme une espèce nouvelle à laquelle nous donnons le nom de Monilia inflata Batschinski et Mrongovius.

Beitrag zur mikrobiologie der Soyabohne.

Kuschnareff M. A.

Auf Grund entsprechender Untersuchungen kommt Verfasser zu folgenden Schlussfolgerungen:

1) Bei der Soya-Gärung spielen mikrobielle Prozesse keine geringere Rolle als bei der Milchsäuregärung.

2) Das von Saito beschriebene *Bact. Soya*, sofern es nicht langdauernd auf Soyamilch gezüchtet war, kann nicht als spezifischer Soyamikroorganismus angesehen werden, es gehört vielmehr an die Gruppe der Milchsäurebakterien.

3) Die Spezifität erlangt das *Bact. Soya* nur auf dem Wege einer langdauernden Züchtung auf Nährboden aus *Sova*-Bohnen oder auf der durch Gärung sauerwerdenden Soyamilch.

4) Auf dem Wege der Spezlfitâterlangung macht der Stamm morphologische und biologische Verenderungen durch, indem er ein intermediares Stadium durchmacht (Stadium A) und schliesslich zu einer neuen Species *B* sich umwandelt.

5) Stamm *B* zerlegt unter Milchsäurebildung am stärksten Galactose, während das *Bact. Saito* am stärksten, unter gleicher Milchsäurebildung, Milchzucker angreift. Letzteres zeigt. dass das *Bact. Saito* nährere Verwandschaft zur Gruppe der Milchsäurebakterien auf weist, als Stamm *B* der vorwiegend die im Galaktan enthaltende Galaktose spaltet.

De la virulence de la salive des malades de la rage.

H. Palavandow et A. L. Serebrennaya.

L'inoculation des cobayes par la salive de deux malades de la rage donna des résultats positifs. Dans les deux cas huit passages furent effectués et des corpuscules *Negri* trouvés chez les animaux. Dans un cas d'inoculation *sub duram* l'incubation dura de 4 — 5 a 10 — 12 jours, dans l'autre, de 1 — 2 a 3 — 4 jours. Ces expériences sont une preuve irréfutable de la présence du virus de la rage dans la salive des malades atteint d'hydrophobie. On peut donc conclure que toute personne mordue par un malade atteint d'hydrophobie doit être soumise à un traitement. L'absence des citations dans la littérature de cas des contagion de la rage d'homme à homme s'ex-

plique autant par la rareté et par la légèrete des morsures humaines que par le traitement appliqué à temps. Pour obtenir une contagion efficace des animaux, donnant aux cobayes la préférence, il est urgent de faire l'inoculation exclusivement intramusculaire avec de grandes quantités de salive (pas moins de 2 c. c.).

L'indispensable condition d'une diagnose indiscutable de la rage des animaux expérimentaux, est la présence des corpuscules *Negri*, et au cas où ils sont absents un rang (pas moins de 5 — 6)de passages cliniques démonstratifs. La période d'incubation de la rage de rue pour les cobayes et les lapins, inoculés *sub duram*, peut se limiter à 1 — 2 jours.

Aus dem Bakteriol. Instit. zu Odessa.

Zur Frage der Standartisierung der Variola-Vaccine nach der Zahl der Paschen-Körperchen.

N. I. Goschanskaja und E. V. Skrotzky.

In allen Praeparaten des Impfstoffes sind Paschen-Körperchen zu finden. Variola Vaccine mit Vaccinalindex nach Groth über 40 *mm.* zeigt im Durchschnit eine Zahl von 75 bis 781 Paschen-Körperchen.

Nicht immer konnte ein Parallelismus beobachtet werden. Ob die zahlenmassige Bestimmung der Paschen-örperchen Kals Standartverfahren für die Variola Vaccine in Betracht kommt sollen weiter Versuche zeigen.

INSTITUT DE MÉDECINE EXPERIMENTALE
à LÉNINGRAD

JOURNAL DE MICROBIOLOGIE

COMITÉ DE RÉDACTION:
A. Besredka, O. Hartoch et P. Lebedinsky.

TOME XI № 1

ÉDITIONS MÉDICALES DE L'ÉTAT
MOSCOU 1931 LENINGRAD

Цена 3 руб.

ОГИЗ—ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

ЖУРНАЛ
РУССКОГО
БОТАНИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

издаваемый Сектором науки Наркомпроса и Медгизом

Программа журнала: 1) оригинальные статьи по всем отраслям ботаники на русском языке, с франц., немецк. или английск. резюме, 2) флористические заметки, 3) обзоры по отдельным научным вопросам, 4) рефераты новых русских и важнейших иностранных работ, 5) библиографический указатель по всем отраслям ботаники, 6) хроника научной жизни, 7) личные известия, 8) приложения (отчеты о деятельности общества и т. п.).

Почетные члены, согласно § 7 устава, получают издания общества бесплатно.

Редакционный комитет: *Н. А. Буш*, *В. Л. Комаров*, *С. П. Костычев*, *Л. И. Курсанов* (Москва), *В. А. Траншель*.

Исп. обяз. ответственного редактора: *В. А. Траншель*.

Адрес редакции:

Ленинград, Академия наук, Ботанический музей.

Выходит 6 книг в год.

Подписная цена на год — 10 р., на 6 мес. — 5 р.

В 1931 г. членам Ботанического общества бесплатно журнал не высылается.

Avis de la rédaction: Le „Journal“ est l'organe de la „Société Botanique de l'URSS“, constituée en 1916. Les articles originaux sont accompagnés d'un résumé en langue étrangère.

Adresse: Léningrad, Académie des Sciences, Musée Botanique

Подписка принимается: Ленинград, Центр, Пр. 25 Октября, 28, периодсектор Книгоцентра Леногиза; Москва, Ильинка, 3, периодсектор Огиза и всеми отделениями и филиалами Книгоцентра.